Münchener Medizinische Wochenschrift

17. Nov. 1961 103. Jahrg. Heft 46

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14 Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Univ.-Frauenklinik der Freien Universität Berlin (Städt. Frauenklinik Charlottenburg)
(Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h. c. *F. v. Mikulicz-Radecki*)

Über die Gefährdung des intrauterinen Wohlergehens des Kindes durch Nabelschnurumschlingung nebst Bemerkungen zu deren Entstehung*)

von GISELA SCHÄFER u. F. v. MIKULICZ-RADECKI

Zusammenfassung: Die Häufigkeit von Nabelschnurumschlingungen (NU) beträgt zwischen 10% und 20% bei allen Geburten; bei dieser Häufigkeit sind diese fast etwas Physiologisches. Sie betreffen vorwiegend den Hals (in 94%), aber auch die Schultern, Brust, Extremitäten und können in Kombinationen auftreten. Die NU ist nicht ungefährlich, wenn auch ihre Gefahren oft überschätzt werden. Asphyxien inter oder post partum treten in 34% auf, sind aber gerade bezüglich schlechter Herztöne oft nur von kurzer und vorübergehender Dauer. Gerade dieses Verhalten der Herztöne läßt auf eine NU schließen, die prognostisch meist günstig ist. Die ungereinigte perinatale Sterblichkeit bei Kindern mit NU war für die Jahre 1959 und 1960 nicht größer als bei unserem gesamten Geburtsmaterial dieser 2 Jahre. Trotzdem kommen Todesfälle allein bedingt durch NU vor; wir sahen in 7 Jahren allein 6 mazerierte Kinder, davon 2 mit echtem Nabelschnurknoten, die in der Schwangerschaft an Nabelschnurkomplikationen verstorben waren. Eine Prophylaxe dagegen erscheint kaum möglich. Im Gegensatz zur mechanistischen Drehimpuls-Übertragungs-Theorie von *H. Sellheim* möchten wir selbst in den Kindsbewegungen und den damit zusammenhängenden Positions- und Haltungsveränderungen während der letzten Schwangerschaftsmonate die Hauptursache für die NU sehen; eine lange Nabelschnur, reichlich Fruchtwasser können die NU begünstigen. Wer aber läßt das eine Kind sich lebhaft, das andere mehr träge bewegen? Wahrscheinlich das ihm mitgegebene Temperament!

Summary: Endangering of the Intrauterine Well-being of the Child by Strangulating Umbilical Cord with Remarks about its Pathogenesis. The frequency of strangulating umbilical cords (German: N.S.U.) varies from 10% to 20% of all deliveries; this frequency has an almost physiological significance. Primarily the neck is concerned (94%), but in combinations also the shoulders, the chest and the extremities may be involved. The N.S.U. is not without danger, although this danger is often overestimated. Asphyxia during or after delivery occurs in 34%, but particularly with regards to poor cardiac murmurs they are often only of a short and transient duration. This behaviour of the cardiac murmurs is suggestive of N.S.U. which has a favorable prognosis in most of the cases. The uncorrected perinatal mortality in children with N.S.U. was not greater for 1959 and 1960 than that of the total delivery material of these two years. Nevertheless, fatal cases due to N.S.U. alone do occur; in 7 years we saw 6 macerated children two of whom with real knots of the umbilical cord, who had died during pregnancy from umbilical cord complications.

Prophylaxis seems to be hardly possible. In contrast to the mechanistic turning impulse-transmission theory of H. Sellheim we prefer to see the main reasons for the N.S.U. in the movements of the child and the changes of position connected therewith, during the last months of pregnancy; long umbilical cord and abundant amniotic fluid can favour the N.S.U. But what causes one child to move energetically and the other one to move lazily? Probably the inherited temperament!

Résumé: A propos des complications dont est menacé l'enfant intra-utérin par suite d'enroulement du cordon ombilical ainsi que remarques au sujet de son origine. La fréquence des enroulements du cordon ombilical (E. C. O.) se situe entre 10% et 20% de la totalité des naissances; en présence d'une pareille fréquence, ils représentent presque quelquechose de physiologique. Ils concernent essentiellement le cou (dans 94% des cas), mais aussi les épaules, la poitrine, les membres et peuvent se manifester sous forme de combinaisons. L'E. C. O. n'est pas sans danger, encore que les risques en sont souvent surestimés. Des asphyxies de l'interpartum ou du post-partum se produisent dans 34% des cas, mais elles ne sont, précisément en ce qui concerne les mauvais bruits du cœur, souvent que de courte durée ou passagères. Or, précisément ce comportement des bruits du cœur permet de conclure à un E. C. O. qui, pronostiquement, est le plus souvent favorable. La mortalité périnatale, non épurée, chez des enfants présentant un E.C.O., ne fut pas plus élevée en 1959 et 1960 que pour la totalité de l'effectif des naissances enregistrées par les auteurs au cours de ces deux années. Il se produit cependant des décès provoqués uniquement par E. C. O.; les auteurs ont vu, rien que dans l'espace de 7 années, 6 enfants macérés, dont 2 avec un nœud ombilical authentique, décédés au cours de la grossesse par suite de complications ombilicales. Une prophylaxie n'apparaît guère possible. Contrairement à la théorie mécanistique de *H. Sellheim* du transfert de l'impulsion rotatoire, les auteurs seraient tentés de voir dans les mouvements de l'enfant et les changements de position et d'attitude s'y rapportant au cours des derniers mois de la grossesse la cause majeure de l'E. C. O.; un long cordon ombilical, du liquide amniotique abondant peuvent favoriser l'E. C. O. Mais quelle est la cause de ce qu'un enfant remue vivement tandis que l'autre est plus nonchalant? Vraisemblablement le tempérament dont il hérite!

*) Herrn Prof. Dr. *Paul Schäfer* zu seinem 80. Geburtstag am 17. 11. 1961 in herzlicher Verehrung gewidmet.

Am 3. Oktober 1961 wurde an unserer Klinik eine Sectio abdominalis aus wohl eigenartiger Indikation ausgeführt: Die 30j. III.-Para befürchtete ein intrauterines Absterben ihres Kindes durch Nabelschnurumschlingung (NU) um den Hals.

Bei der ersten Geburt (1952) per vias naturales lag eine mehrfache NU um den Hals vor; das Kind wurde lebend geboren. Die Geburt des zweiten Kindes erfolgte an unserer Klinik (2. 10. 58), gleichfalls per vias naturales; Patientin war bei stehender Blase und ohne kindliche Herztöne bei uns eingeliefert worden. Kindsbewegungen wurden seit 4 Tagen nicht mehr verspürt. Am stark mazerierten Kinde (ein Junge mit 3800 g Gewicht und 51 cm Länge) fand sich eine vierfache sehr feste NU um den Hals, die als intrauterine Todesursache angesehen wurde. Länge der Nabelschnur 72 cm. Eine Sektion des Kindes unterblieb. — Die Eltern befürchteten eine erneute Gefährdung ihres dritten Kindes durch eine NU und wünschten daher beide strikte eine vorzeitige Beendigung der Gravidität durch Sectio abdominalis; das geschah 2 Tage vor dem errechneten Geburtstermin. Und siehe: Wiederum lag — obwohl sich bezüglich des Wohlergehens des Kindes keine Anzeichen bemerkbar gemacht hatten! — eine NU um den Hals (also zum dritten Male!) vor: Bei der Sektio (Prof. *Bruntsch*) entleerte sich sehr viel Fruchtwasser. Der noch hochstehende kindliche Kopf wurde manuell entwickelt, wobei festzustellen war, daß die Nabelschnur um $^3/_4$ der Zirkumferenz des Halses geschlungen war; sie war insgesamt kurz (45 cm), verlief vom Nabelansatz zur rechten Schulter, umschlang den Hals bis zur linken Skapula, dann Klavikula und verlief von da aus zur Plazenta. Das Kind war lebensfrisch und schrie nach seiner Entwicklung sofort kräftig durch (ein Junge mit 4000 g Gewicht und einer Länge von 52 cm).

Wir glauben, daß unsere Indikationsstellung zur Sektio richtig war; abgesehen davon, daß man psychologische Faktoren von seiten der Eltern, insbesondere der Mutter, mit berücksichtigen muß, bedeutet eine NU um den Hals immer eine gewisse Gefährdung des Kindes und kann gelegentlich sogar zu dessen Tode führen, wie das Schrifttum sowie die eigenen Studien ergeben.

Die Untersuchungen der ersten von uns beiden*) berichten vom Material der Berliner Univ.-Frauenklinik Charlottenburg vom 1. Januar 1954 bis 31. Dezember 1960, wobei sich unter 9301 Geburten 604 Kinder mit einer NU fanden = in 6,5%. Die Häufigkeitszahlen für dieses Ereignis schwanken allerdings im Schrifttum erheblich: zwischen 33,3% (*G. T. Kynazewa* [1958]) und 5,0% (*G. Paci* [1939]). Das liegt offenbar an der Aufmerksamkeit, mit der NU registriert werden; die Hebamme sieht dies Ereignis so häufig, daß sie ihm keine besondere Bedeutung beimißt, es sei denn, das Kind ist asphyktisch oder gar abgestorben — oder die NU behindert die Entwicklung des Kindes, z. B. bei drei-, vier- und mehrfacher Umschlingung um den Hals.

Unter diesen Gesichtspunkten bedürfen unsere eigenen Zahlen einer gewissen Korrektur, um Allgemeingültigkeit zu erlangen: Erst ab 1959 wurde eine genaue, mit Zielsetzung für diese Arbeit erstrebte Registrierung durchgeführt; für diese beiden Jahre kommen wir auf eine **Häufigkeit der Nabelschnurumschlingung** von rund 10%. Trotzdem ergibt sich — für den deutschen Raum — noch eine erhebliche Differenz zu der von *L. Seitz*, unserem besten Kenner für intrapartale kindliche Gefährdung, angegebenen Zahl: 20% bzw. „ungefähr bei jeder fünften Geburt" allein Umschlingungen um den Hals! Da die NU — trotz gewisser Gesetze — auch stark vom Zufall abhängig ist, wird man mit einer erheblichen Schwankung ihrer Häufigkeit zu rechnen haben; wir möchten diese Zahl mit 10—20% für alle Geburten festlegen.

*) Inaug. Diss. von *Gisela Schäfer*, Berlin 1962: Die Nabelschnurumschlingung unter Berücksichtigung der intrauterinen Schädigungen des Föten.

Das ist eine Häufigkeit, die so groß ist, daß sie fast in den Bereich des Physiologischen hineingehört, obwohl sich aus diesem Vorkommnis schließlich — wenn auch selten (siehe später!) — eine ernste Gefährdung des Kindes: Asphyxie bis zum kindlichen Tode entwickeln kann. Die geistreichste Arbeit zu diesem Thema hat *Hugo Sellheim* 1922 beigesteuert, wenn er auch nach heutiger Vorstellung zu mechanistisch-physikalisch argumentierte. *Sellheim* macht darauf aufmerksam, daß die Nabelschnurkomplikationen in der Steigerung: Drehung, Umschlingung und schließlich Verknotung vorwiegend beim Menschen, kaum aber beim Tier vorkommen und daß diese mit dem häufigen Stellungswechsel infolge des aufrechten Ganges und besonders bei heftigen, plötzlich abgestoppten Bewegungen der Mutter im Zusammenhang stehen, wobei dann Föt und Nabelschnur — besonders in der Mitte der Schwangerschaft bei dem relativ reichlich vorhandenen Fruchtwasser — zunächst noch in der Drehbewegung verharren (entsprechend der bekannten *Sellheim*schen Theorie für die Entstehung der Stieldrehung bei Eierstocktumoren!) und es dabei zu Drehung, Umschlingung oder Verknotung kommen kann. Eine geringere Rolle spielen die Kindesbewegungen, ferner die Übertragung von geradlinigen Körperbewegungen bei Aufspringen oder Aufschlag der Mutter. *Sellheim* zog aus seinen Überlegungen und mechanischen Experimenten bereits prophylaktische Konsequenzen. Da die Entstehung der Nabelschnurumschlingung bzw. sogar -verknotung mit zu dem Interessantesten des ganzen Problems gehört, wollen wir zunächst darauf eingehen.

Offenbar sind die **„Schwimmfähigkeit" des Föten** und eine gewisse Länge der Nabelschnur Voraussetzungen der NU. Es ist bekannt, daß in den ersten Schwangerschaftsmonaten mehr Fruchtwasser vorhanden ist, als der Masse des Embryos entspricht, so daß sich dieser frei bewegen kann, gewissermaßen im Fruchtwasser schwimmt; erst ab fünftem Monat etwa verändert sich dieses Verhältnis zugunsten des Föts, dessen Lage im Uterus damit immer mehr fixiert wird. Die Fruchtwassermenge schwankt gegen Ende der Schwangerschaft nach eigenen, sehr genauen Messungen zwischen 200 und 800 ml, beträgt also im Durchschnitt 600 ml, was etwa einem Fünftel der Körpermasse des Nasziturus entspricht. Bezüglich der Fruchtwassermenge während früherer Embryonalmonate haben wir im Schrifttum nur eine Angabe von *A. Goenner* im *v. Winckel*schen Handbuch der Geburtshilfe (1903) gefunden, welcher *Prochownick* mit folgenden Zahlen zitiert:

in der 6. Woche = 40 ccm,
in der 20. Woche = 130 ccm.

Nehmen wir das Gewicht des Embryos am Ende des 3. Monats mit 35 g an, so stimmt schon für die ersten Schwangerschaftsmonate die Vorstellung des Schwimmens, für die mehr umgebende Flüssigkeit als Körpermasse (g Gewicht = ml Wasser angenommen!) vorhanden sein muß. Am Ende des 5. Monats hat sich aber bereits diese Relation zugunsten des Kindes verändert: 300 g Gewicht zu 130 ml Flüssigkeit. Zwar ist noch der Föt gut beweglich, aber die „Purzelbewegungen" im Fruchtwasser, von denen *Sellheim* bei seinen Experimenten ausging, kann er nicht mehr ausführen. Es ist daher fraglich, ob die Schwimmfähigkeit die bisher angenommene überragende Bedeutung für die Entstehung von Nabelschnurumschlingungen hat. — Wenn übrigens die Fruchtwassermenge ab 5. Monat relativ immer mehr abnimmt, so liegt das an dem Verbrauch des Fruchtwassers durch den Föten, der sein Trinkbedürfnis daraus deckt, was man bereits im 6. Schwangerschaftsmonat

nachweisen kann *(Ehrhardt)*; der Verbrauch ist nicht unerheblich und beträgt nach einer Beobachtung von *E. Kraus* für den 9. Monat 300 ml während 30 Stunden. Die relative Menge von Fruchtwasser in den ersten Schwangerschaftsmonaten ist daher eine weise Regulation der Natur; sie dient der Bereitstellung eines Flüssigkeitsreservoirs für den Föten.

Wäre die Schwimmfähigkeit des Föten eine wesentliche Voraussetzung für die NU, so müßte sie ebensohäufig bei Abortembryonen gefunden werden wie am Ende der Schwangerschaft. Das ist offenbar nicht der Fall; im Schrifttum finden sich keine Hinweise darauf. Zwar gibt es vereinzelte Beobachtungen von Föten im 3. bis 5. Monat, die infolge von NU abgestorben waren (*K. Weinbrenner* 1910, *Z. Miraglia* 1941, *C. Luraschi* 1957, *H. J. Woraschk* 1961); von einer Häufigkeit der NU mit 10—20% kann aber nicht die Rede sein. Das hängt vielleicht mit der Länge der Nabelschnur zusammen.

Zunächst aber wollen wir noch einen Blick auf die Zahl der Frühgeburten werfen, die an unserem Geburtenmaterial eine NU aufwiesen; es sind dies unter 604 Kindern 44 Kinder (mit Gewicht unter 1000 g [2!] bis 2500 g) mit einer NU = 7,3%. Nun beträgt aber für fast den gleichen Zeitabschnitt *(v. Mikulicz-Radecki)* der Anteil der Frühgeburten an allen meldepflichtigen Geburten 9,8%. Aus diesen Zahlen ergibt sich zum mindesten, daß die Frühgeburten nicht häufiger von einer NU betroffen sind als die reifen Kinder. Diese Feststellung spräche dafür, daß die NU — zur Hauptsache — weder zur Zeit der Unreife noch der Unterreife des Föten eintritt, sondern erst gegen Ende der Schwangerschaft.

Doch nun zur **Länge der Nabelschnur:** Für Ende der Gravidität wird sie mit 50 cm *(L. Seitz)* bis 60 cm *(v. Mikulicz-Radecki)* angegeben. Das sind aber nur Durchschnittswerte, erhebliche Schwankungen bezüglich „kürzer" und „länger" kommen vor: Von 20—30 cm bis — schließlich — sogar 3 Meter! *(Schneider)*. An unserer Klinik wurde — fortlaufend bei 606 Geburten — die Länge der Nabelschnur gemessen, wobei sich folgende Beziehungen zum Vorliegen einer NU ergaben:

Bei 123 Kindern mit einer Nabelschnurumschlingung (= 20,3%) ergab sich eine Durchschnittslänge der Nabelschnur von 70,85 cm*),
bei 483 Kindern ohne Nabelschnurumschlingung (= 79,7%) eine Länge der Nabelschnur von 56,74 cm*).

28mal betrug die Nabelschnurlänge unter 39 cm; in keinem Falle gab es eine Nabelschnurumschlingung.

14mal war die Nabelschnur länger als 100 cm; in der überwiegenden Mehrzahl (11mal) kam es zur Nabelschnurumschlingung, allerdings bei der längsten Nabelschnur (mit 155 cm!) nicht!

Aus unseren Zahlen, die übrigens mit denen einer russischen Autorin sehr gut übereinstimmen (*G. T. Kynazewa:* 74 cm bei NU, 60,5 cm ohne NU) geht hervor, daß eine längere Nabelschnur wohl zu einer Umschlingung disponiert, aber nicht eine unbedingte Voraussetzung ist bzw. zur NU führen muß: Wir sahen bei 45 und 46 cm Länge auch bereits NU, bei ganz langen Nabelschnüren — siehe zuvor! — aber gelegentlich auch nicht.

C. v. Hecker hat bereits vor 100 Jahren (1866) Messungen der Nabelschnurlänge für die einzelnen Schwangerschafsmonate vorgenommen; sie ergaben im Durchschnitt:

für den 3. Monat = 7 cm (zu 9 cm*)
für den 4. Monat = 19 cm (zu 16 cm)
für den 5. Monat = 31 cm (zu 25 cm)
für den 6. Monat = 35—38 cm (zu 33 cm)
für den 7. Monat = 42 cm (zu 40 cm)
am Ende d. Grav. = 50—60 cm (zu 53 cm)

Man ersieht aus dieser Gegenüberstellung von Nabelschnurlänge und Kindeslänge, daß diese — für die einzelnen Schwangerschaftsmonate — etwa gleich sind, also etwa in gleichem Tempo zunehmen. Eine Ausnahme macht nur der 5. Monat, während dessen die Nabelschnur erheblich länger ist als das Kind. Hier müßte sich eine NU also am leichtesten entwickeln können; dem widerspricht aber die bisherige klinische Beobachtung (siehe zuvor!). — Allerdings darf man aus den angeführten Zahlen von *v. Hecker* keine zu weitreichenden Schlüsse ziehen, weil es Durchschnittszahlen sind; wir wiesen bereits auf die erheblichen Abweichungen von der Durchschnittslänge der Nabelschnur für das Ende der Gravidität hin.

Zusammenfassend wäre also bisher festzustellen, daß Menge des Fruchtwassers und daher Beweglichkeit des Kindes, ferner überdurchschnittliche Länge der Nabelschnur zwar die Entstehung einer NU begünstigen können, dieses aber nicht müssen, und keineswegs immer tun. Insbesondere kann der „Übertragung von Drehimpulsen von außen auf das Kind" (nach *Sellheim*), die sich nur in den frühen Schwangerschaftsmonaten auswirken könnten, nicht die ursprünglich angenommene überragende Bedeutung zukommen. Es muß daher nach anderen Momenten gesucht werden, welche die NU herbeiführen.

Das sind zweifelsohne die **Kindsbewegungen** (Eigenbewegungen der Frucht), an die wiederum *Sellheim* auch bereits gedacht hat; für die letzten Schwangerschaftsmonate sprach er dabei vom „Herumkriechen des Kindes im Uterus", was eine recht anschauliche Bezeichnung ist. *Sellheim* maß diesen Kindsbewegungen aber nur eine untergeordnete Rolle zu mit Herbeiführung einer NU leichteren Grades, während er Verwicklungen höheren Grades mit mehrfacher Umschlingung des Halses, Fesselung des Kindes an Armen und Beinen, Bildung mehrfacher Knoten vorwiegend auf sein mechanisches Prinzip übertragener Drehimpulse zurückgeführt wissen wollte. Wir selbst sind anderer Ansicht und können uns sehr wohl vorstellen, daß alle Formen und Grade der Nabelschnurumwicklung allein durch die Drehbewegungen des Kindes im Laufe der letzten 2—3 Schwangerschaftsmonate zustande kommen können. Eigene Untersuchungen, zusammengestellt von unserem früheren Doktoranden *F. Brandt*, haben ergeben, daß nur in 54% der Längslagen diese bis zur Geburt stabil blieben; untersucht man häufiger während der letzten Schwangerschaftsmonate, dann kann man wahrscheinlich noch öfter als wir selbst, nämlich in 46%, einen Stellungswechsel der Frucht registrieren, und wir schätzen nicht zu hoch, wenn wir für mindestens 50% aller Kinder in Längslagen annehmen, daß sie in den letzten Schwangerschaftsmonaten ihre Position ändern, vorwiegend durch Drehung des Rückens von einer auf die andere Seite. Das sind aber gerade die Drehbewegungen, welche die Umschlingung um den Hals begünstigen. Ein Beispiel dafür bietet uns der eingangs zitierte Fall von abdominalem Kaiserschnitt: Noch eine halbe Umdrehung nach links herum, also einmaliger Positionswechsel, und eine einmalige vollkommene NU um den Hals herum wäre zustande gekommen, die bei dem großen Kinde (4000 g) und der Kürze

*) Gemessen wurde der an der Plazenta verbliebene Nabelschnuranteil; dazu wären noch 5—8 cm des am Kinde verbliebenen Nabelschnurrestes zu rechnen.

*) In Klammern: Die Länge der Föten in den einzelnen Schwangerschaftsmonaten nach *Hosemann*.

der Nabelschnur (45 cm) ziemlich fest angezogen worden wäre. Damit wäre auch dieses Kind bei einer Geburt per vias naturales, wenn an der kurzen und durch die NU dazu noch relativ verkürzten Nabelschnur gezogen worden wäre, in Gefahr geraten. Es wäre noch zu erwähnen, daß die NU um den Hals bei Schädellage überwiegt und daß sie dabei selbstverständlich bei längerer Nabelschnur durch die Schwerkraft begünstigt wird: Teile der Nabelschnur gelangen in Gegend des unteren Uterinsegmentes — und bei Drehungen der Frucht in die Halsfurche. Man nahm früher an, daß bei längerer Nabelschnur sich deren überschüssiger Anteil am unteren Uterinsegment schlingenförmig aufrollt und daß bei plötzlichem Stürzen der Frucht — aus B.E.-Lage in Schädellage! — der Kopf durch diese „heimtückisch bereitgestellte" Schlinge fährt und es damit zur Umschlingung kommt. Dieser Modus kann wohl vorkommen, dürfte aber die Ausnahme sein.

Wir wollen nicht leugnen, daß unser Erklärungsversuch für eine NU die **Entstehung eines echten Nabelschnurknotens** — als Extrem einer NU-Komplikation! — nicht befriedigend deutet. Zunächst ein Wort zur Häufigkeit: Bei den 9301 Geburten unserer Berichtszeit wurde 17mal ein echter Nabelschnurknoten festgestellt, d. h. in 0,2 %. Das ist außerordentlich selten, aber für das Kind gefährlich. Zwei Kinder = 11,7 % starben infolge festgeschnürten echten Nabelschnurknotens ab.

Es ist schwer vorstellbar, daß ein reifes Kind noch durch eine „bereitgelegte" Nabelschnur-Schlinge schlüpft und diese „hinter sich" zuzieht. Das muß in der Tat schon in früheren Monaten vorbereitet und durchgeführt werden. Das Wie kann man sich am besten vorstellen nach der Theorie von *Sellheim* mit dem „Hineinstürzen des Fötus" in eine ausgelegte NS-Schlinge und Hindurchschlüpfen. Das feste Zuziehen — das zur tödlichen Asphyxie führt! — wird aber erst in den letzten Schwangerschaftsmonaten oder erst während der Geburt erfolgen — und unterbleibt nach unseren Zahlen in etwa 80%.

Unsere beiden Todesfälle: 1. Aufhören der Kindsbewegungen seit 8 Tagen. Spontanausstoßung einer stark mazerierten Frucht Mens VIII/IX (1800 g, 40 cm Länge). — Der Nabelschnurknoten wurde während der Schwangerschaft im 8. Monat fest zugeschnürt und führte damit zum Tode der Frucht, was wiederum 8 Tage später Wehen auslöste. — 2. Geburt am Ende der Zeit: 3300 g Gew., Länge 50 cm, tiefer Sitz der Plazenta mit mäßiger Blutung, Schädellage. Bei kleinhandtellergroßem Muttermund werden die bisher guten Herztöne plötzlich schlecht und verschwinden rasch. Beendigung der Geburt mit der *Gauss*schen Kopfschwartenzange. Echter Nabelschnurknoten! — Der Tod des Kindes kann auch mit dem tiefen Sitz der Plazenta und der dabei erfolgten partiellen Plazentaablösung in Zusammenhang stehen; aber auch der Nabelschnurknoten wird sich ausgewirkt haben und darf als Beispiel gelten für die Zuschnürung des Knotens erst im Verlauf der Geburt.

Damit sind wir schon mitten in der Gefährdung des Kindes intrauterin durch Nabelschnurkomplikationen. Auf Grund unserer statistischen Ergebnisse betrachten wir die

intrauterin sowie postpartale Asphyxie

Tabelle 1

Asphyktische Kinder von unserem Gesamtmaterial (9301 Geburten) 806 (= 8,7%)		Nabelschnurumschlingungen bei unserem Gesamtmaterial (9301 Geburten) 604 (= 6,5%)	
ohne NU	mit NU	mit Asphyxie	ohne Asphyxie
599 (=74,3%)	207 (=25,7%)	207 (= 34,3%)	397 (= 65,7%)

Aus der Tab. 1 ist unschwer abzuleiten, daß die NU zur Entstehung einer kindlichen Asphyxie beiträgt: Unter den asphyktischen Kindern findet sich eine NU mindestens 2½mal so häufig wie beim Gesamtgeburtenmaterial — wobei wir schon von einer Häufigkeit von 10% (siehe zuvor) ausgehen wollen. Andererseits ist ein Drittel aller nabelschnurumschlungenen Kinder von einer Asphyxie bedroht, während diese Zahl für unser Gesamtgeburtenmaterial knapp 1/10 lautet. — Interessant ist schließlich die Feststellung, daß Kinder mit einer NU gar nicht so selten eine Asphyxia livida oder gar pallida nach der Geburt aufweisen (an unserem Material in 18,4%), obwohl die Herztöne bis zur Geburt gut waren; das spricht für eine allmählich eintretende Schädigung des Atemzentrums infolge allmählich zunehmender Abdrosselung der NS-Gefäße, eine Schädigung, die sich erst im Augenblick der Geburt des kindlichen Kopfes auswirkt, ein zeitlicher Zusammenhang, den wir Geburtshelfer gelegentlich auch bei anderen intrauterinen Schädigungen beobachten können.

Andererseits gibt es bei der NU intrauterine Asphyxien, erkennbar an schlechten kindlichen Herztönen, wobei sich diese aber wieder erholen und dann die Kinder — spontan geboren oder operativ entwickelt — sofort lebensfrisch sind (an unserem Material 71 : 169 = in 42,2%). Insgesamt ergäbe sich damit die Geburt von lebensfrischen Kindern trotz NU in 77,4%, d. h. bei ¾ aller Fälle von NU. Damit erweist sich die NU als verhältnismäßig harmlos.

Aber sie führt zur Beunruhigung des Geburtshelfers, wenn die Herztöne anomal werden; daraus erklärt sich die Häufigkeit entbindender Operationen (13,4% für alle unsere Fälle von NU).

Schließlich muß die **kindliche Sterblichkeit** betrachtet werden; man tut gut daran, von der ungereinigten perinatalen Mortalität auszugehen, die für 1958 an unserer Klinik 3,3% (einschließlich der verstorbenen Frühgeburten) betrug *(v. Mikulicz-Radecki)*.

Kindliche perinatale Sterblichkeit der Univ.-Frauenklinik Berlin

Tabelle 2

	Alle Kinder d. Jahres	Nur Kinder m. NU	
1958	3,3%	—	
1959 u. 1960	3,32%	2,7%	
1954—1960	3,71%	5,96%	4,4%
	ungereinigt		gereinigt

Wir erkennen aus unseren Zahlen, daß sich die NU auf die Kindersterblichkeit kaum auswirkt, wenn man von einer genauen Registrierung ausgeht (unsere Jahre 1959 und 1960): Mit 2,7% ist die perinatale Mortalität bei NU sogar etwas günstiger als für die Gesamtgeburtenzahl. Für unsere gesamte Berichtszeit (1954—1960) schneiden allerdings die Kinder mit NU ungünstiger ab; aber die Registrierung war unvollständig, die Zahl der günstigen Fälle ist zu gering.

Trotzdem darf man nicht annehmen, daß die NU überhaupt keinen tödlichen Schaden anrichten kann; für solches sprachen ja schon unsere verstorbenen Kinder mit echtem NS-Knoten, ferner sprechen dafür die Beispiele aus dem Schrifttum von intrauterin abgestorbenen Föten in frühen Monaten (siehe zuvor). Auch für die späteren Monate und für die Geburtszeit gibt es eine ganze Anzahl abgestorbener Kinder, Beispiele bei *F. Ebeler, H. Baltzer, J. F. Billsted, A. M. Aslanova, J. V. Tuma.*

Von den 36 mit einer NU behafteten Kindern unserer Statistik 1954—1960, die im Bereich der perinatalen Zeit verstarben, starben 9 vor Geburtsbeginn; von diesen

wurden 6 im Stadium erheblicher Mazeration geboren, was bedeutet, daß diese Kinder noch während der Schwangerschaft und unbeeinflußt durch irgendeine Wehentätigkeit ad exitum kamen. 1 Fall dieser 6 scheidet aus, weil eine erhebliche Erythroblastose vorlag, die NU war in diesem Falle bedeutungslos. Für die übrigen 5 Kinder bleibt aber als Todesursache nur die NU übrig, die — um den Hals —

2mal einfach,
2mal zweifach (einmal nebst echtem Knoten),
1mal vierfach

vorlag. Bei der einfachen Umschlingung war diese einmal besonders fest; die andere betraf ein Riesenkind (5150 g/55 cm), was ja besonders anfällig ist.

Die NU kann also — nicht nur in Form des echten Knotens — zu einer ernsten Gefahr für das kindliche Leben werden, wenn auch seltener, als allgemein angenommen wird. Während z. B. *A. M. Aslanova* (1957) die Letalität der Neugeborenen durch Nabelschnurerdrosselung als relativ hoch bezeichnet (2,3—10,6%), vertreten *K. O. Shui* und *N. J. Eastman* (1958) unsere Ansicht, daß die Bedeutung der NU als Todesursache öfter überschätzt wird, wofür auch *Kynazeva* sich ausspricht.

Die tödliche Auswirkung einer NU ist in zwei Formen möglich: Einmal durch Behinderung oder sogar Unterbrechung der Blutzirkulation in den Nabelschnurgefäßen durch Anziehen oder Zerrungen an Schlingen — um den Hals, um Extremitäten (Beispiele für letzteres bei *Ebeler, Luraschi,* auch *Woraschk)* oder durch Einschnürung des Halses (= Strangulation), wodurch die Halsgefäße komprimiert werden und es zu Gehirnblutungen kommen kann. Natürlich können sich auch beide Momente kombinieren (*W. Stoeckel, H. Baltzer;* dazu Bilder bei *L. Seitz* in *Stoeckels* Lehrbuch der Geburtshilfe). Schließlich sei erwähnt, daß NU in frühen Schwangerschaftsmonaten um Hals, Rumpf oder Extremitäten zu Schnürfurchen, Deformität, schließlich sogar zu Abschnürungen führen können. Wir selbst sahen in der Berichtszeit 1954—1960 3mal Schnürfurchen am Halse, vor vielen Jahren eine ringförmige Schnürfurche in Höhe des Nabels beim überlebenden Zwilling, bedingt durch die dünne Nabelschnur eines Fetus papyraceus. Wobei dann daran zu erinnern wäre, daß bei monamniotischen Zwillingen natürlich die kompliziertesten Nabelschnurumschlingungen und -verknotungen vorkommen können.

Es bleibt uns noch übrig zu fragen: 1. ob man intrauterin eine Diagnose auf NU stellen kann und 2. ob prophylaktische Maßnahmen gegen die Entstehung einer NU sinnvoll erscheinen.

Ad 1. Eine sichere Diagnose auf NU ist erst bei oder nach Geburt des Kindes möglich. Ob man die Anamnese — wie im Falle eingangs — heranziehen kann und soll, werden weitere Untersuchungen klären müssen. Da aber in 25% aller Asphyxien eine NU vorliegt und diese offenbar meist die Asphyxie bedingt, wird man an eine NS-Komplikation zu denken haben bei schlechten Herztönen mit Tiefertreten des Kopfes. Weil aber die NU im allgemeinen eine günstigere Prognose hat als z. B. eine Kompression des Schädels, eine Gehirnblutung, dürfte — wenn letzteres unwahrscheinlich ist — ein zunächst abwartendes Verhalten gerechtfertigt sein, besonders wenn sich die Herztöne rasch wieder erholen.

Liegt eine NU um den Hals vor bei dadurch relativ stark verkürzter Nabelschnur, so ist ja für die Austreibungsperiode als Symptom dafür bekannt, daß noch während der Wehen der Kopf — wie von unsichtbarer Hand gezogen! — zurückrutscht.

Ad 2. Zur Prophylaxe hatte sich schon *H. Sellheim* (1922) geäußert; er empfahl — entsprechend seiner Drehimpuls-Theorie — jeder Schwangeren das Vermeiden von Tanzen, ausgiebigen Sportbewegungen und Arbeiten mit heftigen Drehbewegungen. Eine gewisse Bestätigung für diese Forderungen ergibt die Arbeit von *A. Graupner* (1939), die den größten Prozentsatz an NU mit 26% bei Industriearbeiterinnen fand, worauf Hausangestellte mit 23% und berufslose Frauen gar erst mit 3,8% folgen. Allerdings scheint uns eine derartige Unterteilung der Frauen heute überholt zu sein; eine „berufslose" Hausfrau mit Kindern macht heute ebenso viele abrupte bzw. Dreh-Bewegungen wie eine Industriearbeiterin!

Folgen wir dagegen der Vorstellung, daß die meisten NU durch Kindsbewegungen zustande kommen, dann muß festgestellt werden, daß deren Zahl, Heftigkeit und Ausmaß (Positionswechsel!) für die einzelne Frucht sehr verschieden sind und weniger von der Mutter als vom Temperament des Kindes abhängen, was schon in der Art der Kindsbewegungen zum Ausdruck kommt. Fehlen oder Vorhandensein von Nabelschnurumschlingungen und deren Ausmaß wären daher als Gradmesser für das Temperament des Nasziturus zu werten, nicht — wie *Sellheim* noch meinte — als Begleiterscheinung der Kultur mit Arbeit und Vergnügen der Mutter.

Schrifttum s. in der Doktor-Dissertation Gisela Schäfer, 1962.

Anschr. d. Verff.: Gisela Schäfer u. Prof. Dr. med. F. v. Mikulicz-Radecki, Univ.-Frauenklinik, Berlin-Charlottenburg 1, Pulsstraße 4—14.

DK 618.29 : 618.38

Aus der Bayer. Landesimpfanstalt München (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Herrlich*)

Impfung und Schwangerschaft*)

von A. HERRLICH

Zusammenfassung: Vorliegende Arbeit befaßt sich mit dem Problem, welche Impfungen während der Schwangerschaft ohne Gefahr für Mutter und Kind durchgeführt bzw. empfohlen werden können.

Das Hauptaugenmerk ist auf die Pockenschutzimpfung gerichtet, die häufig wegen Auslandsreisen notwendig wird. Im Hinblick auf die Beobachtungen von Embryopathien nach Viruskrankheiten der Mutter während der ersten drei Schwangerschaftsmonate empfiehlt es sich, während dieser Zeit keine Pockenschutzimpfungen durchzuführen, auch wenn die Mitteilungen über Embryopathien und ähnliche Störungen nach Pockenschutzimpfungen sehr differieren. Nach dem dritten Schwangerschaftsmonat soll man sich auf die unbedingt notwendigen Pockenschutzimpfungen beschränken, da einzelne Mitteilungen über vakzinale Erkrankungen des Fetus vorliegen.

Die anderen, anläßlich von Auslandsreisen oft gewünschten Impfungen sollen auf ein Mindestmaß beschränkt werden. Die Gelbfieberimpfung läßt sich manchmal durch kleine Abänderung der Reiseroute vermeiden. Die Typhusimpfung läßt sich im allgemeinen umgehen, da dieselbe praktisch nirgends obligatorisch ist. Eine Choleraimpfung hingegen muß bei Reisen in Endemiegebiete, z. B. Indien, unbedingt auch bei Schwangeren durchgeführt werden.

Die Tetanusschutzimpfung kann während der Schwangerschaft vorgenommen werden. Sie ist besonders empfehlenswert, wenn eine Entbindung im tropischen Ausland zu erwarten ist (Gefahr des Neugeborenentetanus).

Eine Impfung, die während der Gravidität nicht nur möglich, sondern auch empfehlenswert ist, ist die Poliomyelitisschutzimpfung, da eine erhöhte Gefährdung der schwangeren Frau besteht.

Andere Impfungen, wie Tollwut-, BCG-, Diphtherieschutzimpfung usw., spielen nur eine unbedeutende Rolle, da sie teils Notimpfungen darstellen, teils nur in Ausnahmefällen in Frage kommen.

Summary: Vaccination and Pregnancy*). This paper concerns the problem which vaccination can be administered or recommended during pregnancy without harm for mother and child.

Primary consideration is given to the smallpox vaccination frequently needed when travelling abroad. With regards to the observations of embryopathies after viral diseases of the mother during the first three months of pregnancy, it is recommended not to perform smallpox vaccinations during this time, although the reports on embryopathies and similar disorders after smallpox vaccination vary considerably. After the third month of pregnancy smallpox vaccinations should be limited to cases of absolute necessity because of single reports of postvaccination disorders of the fetus.

The other vaccinations often desired when travelling to foreign countries ought to be reduced to a minimum. Yellow fever vaccination often can be avoided by minor deviations from the planned route. Typhoid vaccination generally can be avoided since it is practically nowhere obligatory. Cholera vaccination, however, must be administered most definitely even in pregnancy when travelling in endemic regions, e. g. in India. Tetanus vaccination can be given during pregnancy. It should be especially recommended when delivery can be expected in the tropics (danger of tetany in the newborn.)

A vaccination not only possible but also recommendable during pregnancy is the poliomyelitis vaccination, since there is an increased danger for the pregnant woman.

Other vaccinations such as those against rabies, BCG and diphtheria play a minor part, partially being emergency vaccinations and partially exceptional cases.

Résumé: Vaccination et grossesse. Le présent travail traite du problème de savoir quelles sont les vaccinations qui peuvent être pratiquées ou recommandées pendant la grossesse sans risque pour la mère et l'enfant.

L'attention est surtout dirigée vers la vaccination antivariolique, souvent nécessaire en cas de voyages à l'étranger. En considération des embryopathies observées consécutivement à des affections à virus de la mère au cours des trois premières mois de la grossesse, il est recommandé de ne pratiquer, pendant ce temps, aucune vaccination antivariolique, même quand diffèrent considérablement les rapports au sujet d'embryopathies et troubles analogues consécutifs aux vaccinations antivarioliques. Après le troisième mois de la grossesse, il convient de se limiter aux vaccinations antivarioliques absolument nécessaires, vu que la bibliographie relate quelques cas d'affections vaccinales du fœtus.

Les autres vaccinations, souvent demandées à l'occasion de voyages à l'étranger, doivent être réduites à un minimum. La vaccination antiamarilique peut parfois être évitée en modifiant un peu l'intinéraire. La vaccination antityphus exanthématique peut, en général, être évitée, vu que pratiquement, elle n'est nulle part obligatoire. Une vaccination anticholérique, par contre, doit être absolument effectuée, notamment aussi chez les femmes enceintes, lors de voyages dans des territoires endémiques, par exemple dans l'Inde.

La vaccination antitétanique peut être pratiquée pendant la grossesse. Elle est particulièrement recommandée si un accouchement est à prévoir sous les tropiques (danger de tétanos des nouveau-nés).

Une vaccination qui, pendant la grossesse, n'est pas seulement possible mais encore recommandable, est la vaccination antipoliomyélitique, vu que la femme enceinte est particulièrement vulnérable de ce côté.

D'autres vaccinations, telles que la vaccination antirabique, vaccination antituberculeuse (BCG), antidiphtérique, etc. ne jouent qu'un rôle secondaire, puisqu'elles constituent, en partie, des vaccinations d'urgence ou n'entrent, en partie, en ligne de compte que dans des cas exceptionnels.

*) Aus einem Vortrag auf der Tagung der Bayerischen Gesellschaft für Geburtshilfe und Frauenheilkunde vom 27. 5. 1961.

Zu einer Zeit, als der Schutz gegen die Pocken im Vordergrund des Interesses stand, hatte man keine Bedenken, Schwangere einer Impfung zu unterziehen. So finden wir in den Publikationen der alten Impfärzte keinen Hinweis auf eine mögliche Gefährdung. Im Gegenteil, der meist tödliche Verlauf der Variola bei einer Graviden oder Wöchnerin war Veranlassung, diesen Personen in erster Linie einen Schutz zu vermitteln. Auch als sich später das Impfprogramm erweiterte und man gegen eine Reihe anderer Krankheiten prophylaktische Impfungen vornahm, sah man in der Schwangerschaft keine Gegenindikation. Die ersten Bedenken kamen nach den Beobachtungen von *Gregg* über kongenitale Anomalien bei Kindern, deren Mütter in den ersten drei Monaten der Schwangerschaft an Röteln erkrankt waren. Die Rubeolen-Embryopathie mit der bekannten Trias, Katarakt, Herzfehler und Innenohrtaubheit, wurde in der Zwischenzeit vielfach beschrieben. Ferner weiß man heute, daß auch andere Infektionskrankheiten der Mütter das kindliche Leben gefährden können. Ein Fülle von Berichten befaßt sich mit Schäden nach Variola, Varizellen, infektiöser Mononukleose, Mumps, Tollwut, Masern, Poliomyelitis, Hepatitis und anderen Infektionen.

Es war nun naheliegend, daß man auch die Schutzimpfungen, vor allem die Anwendung der Lebendvakzinen, als mögliche Ursache kindlicher Schäden in Betracht zog. In erster Linie dachte man dabei an die **Pockenschutzimpfung.** Handelt es sich doch hier um nichts anderes als um eine künstliche Infektion.

Eine Parallele boten die Erfahrungen bei der Variola. Es ist bekannt, daß die Pockenerkrankung einer Schwangeren zum Tode der Frucht und zum Abortus führt. Wird aber ausgetragen, so kann das Neugeborene alle Symptome einer in utero durchgemachten Infektion zeigen. Auch scheinbar gesunde Mütter können die Pocken auf die Frucht übertragen. So sah ich in Bombay ein Kind, das mit einem Pockenausschlag zur Welt kam. Vier Wochen vor der Geburt war eine Pockenerkrankung in der Familie aufgetreten, die geimpfte Mutter jedoch nicht erkennbar erkrankt. Sie hatte aber das Virus aufgenommen und über die Plazenta dem kindlichen Organismus weitergegeben. Es ist unwahrscheinlich, daß größere Virusmengen dabei die mütterliche Blutbahn passierten. Die auf das Kind passiv übertragenen mütterlichen Antikörper waren offenbar nicht ausreichend, um die Infektion zu verhindern.

Bei den engen Beziehungen zwischen Variola- und Vakzinevirus dürfen wir ähnliche Verhältnisse bei der Vakzination erwarten. In der Phase der Virämie kann der Erreger die Plazentaschranke überqueren. Es ist denkbar, daß eine Schädigung den Embryo während der organogenetischen Periode trifft und dann eine Embryopathie zur Folge hat. Bei einer Impfung in der späteren Schwangerschaft ist auch an die Möglichkeit einer Fetopathie zu denken. Wir finden in der **Literatur** allerdings nur spärliche Angaben.

Lynch beschrieb eine Frühgeburt mit ausgedehnten vakzinalen Hautveränderungen. Man hatte bei der Mutter 4 Wochen vor der Entbindung eine Impfung durchgeführt. Einen ähnlichen Fall teilte *Wiersum* mit. Hier wurde die Mutter 6 Wochen vor der Entbindung geimpft. *MacArthur* impfte 1950 gelegentlich des Pockenausbruches in Schottland eine Frau im 3. Monat der Schwangerschaft. Drei Monate später kam es zur Frühgeburt eines Kindes mit Hydrops, das außerdem eine schwere generalisierte Vakzine aufwies. Der Autor stellte dann Erhebungen über 203 Schwangerschaftsimpfungen an. Von 136 Müttern, die im 4. Monat der Schwangerschaft gegen Pocken geimpft wurden, zeigten 7 einen abartigen Verlauf, nämlich 4mal Frühgeburt, 1mal Totgeburt und einmal Geburtstrauma, 1mal Lebensschwäche. Eine zweite Gruppe von 34 Frauen hatte man zwischen dem 1. und 3. Schwangerschaftsmonat geimpft. Nicht weniger als 17mal traten Anomalien auf, 10mal Abortus, 5 Totgeburten, 1mal Frühgeburt und 1 Kind mit Mißbildung.

Über den ersten eingehend untersuchten Fall einer pränatalen Vakzineinfektion berichteten *Wielenga u. Mitarb.* Der 11 Monate alte Sohn einer ungeimpften 19 Jahre alten Mutter wurde vakziniert. Die Mutter befand sich zu dieser Zeit in der 18. Woche ihrer 2. Schwangerschaft. 15 Tage später bemerkte sie Fieber mit leichten Halsschmerzen. Acht Wochen nach dieser Halsaffektion bekam sie eine Frühgeburt. Das Kind starb nach 10 Minuten. Es hatte eine ausgedehnte generalisierte Vakzine am ganzen Körper. Auch die inneren Organe wiesen Veränderungen auf. Zahlreiche nekrotische Herde fanden sich in der Leber, vereinzelt auch in den Nieren und Nebennieren. Bei der virologischen Kontrolle wurde in den Proben der Haut und Plazenta Vakzinevirus nachgewiesen.

Die Amerikaner *Greenberg u. Mitarb.* legten ein Material von 4172 Impfungen vor, die alle in den ersten 3 Monaten der Schwangerschaft vorgenommen wurden. Die Autoren fanden keinen Unterschied gegenüber einer nichtgeimpften Kontrollgruppe von 2186 Frauen. Auch *Abramowitz* konnte in einer Erhebung keinen Einfluß der Impfungen finden. Zur Kritik dieser Beobachtungen ist aber zu erwähnen, daß es sich bei dem Patientengut dieser Autoren um Wiederimpflinge gehandelt hat. Wir dürfen annehmen, daß bei der Wiederimpfung nur in 10% aller Fälle eine stärkere Reaktion mit Virämie auftritt.

Neben der möglichen vakzinalen Fruchtschädigung muß man nach *Flamm* u. *Lyon* auch daran denken, daß die Pockenschutzimpfung einer Schwangeren unter Umständen auch die Fähigkeit zur Antikörperbildung im kindlichen Organismus stört. Nach *Burnet* u. *Fenner* kann das durch die Impfung eingebrachte Antigen im Kind einen Zustand fehlender Aktivität erzeugen. Bei einer späteren erneuten Zufuhr des gleichen Antigens wird dieses dann toleriert. Das Phänomen der spezifischen immunologischen Toleranz ist allerdings noch wenig geklärt, so daß man die Möglichkeiten des Nutzens oder Schadens noch nicht übersehen kann.

Auf jeden Fall wird man aus den obengenannten Gründen der Pockenschutzimpfung, vor allem der Erstimpfung, einer Schwangeren mit einer gewissen Reserve gegenüberstehen. Sie ist nur bei Pockenkontakt oder bei Reisen in endemische Pokkenländer notwendig und sollte dann nur unter dem Schutz von Vakzine-Antigen oder γ-Globulin durchgeführt werden. Dabei ist eine Impfung im ersten Trimenon möglichst zu vermeiden. In allen anderen Fällen wird man auf die Pockenschutzimpfung einer Graviden verzichten.

Sonstige Lebendimpfstoffe, die in diesem Zusammenhang diskutiert werden müssen, sind die BCG- und die Gelbfiebervakzinen.

Über den Wert der **Tuberkuloseschutzimpfung** sind die Ansichten geteilt. Als Indikation für den tuberkulinnegativen Erwachsenen gilt ein Ansteckungsherd in der Umgebung. Nach der BCG-Impfung kommt es zur Bakteriämie und Generalisierung. Die Folge ist die Allgemeinreaktion, die hin und wieder durch Ulzeration der Impfstelle, Lymphknotenbeteiligung und, wenn auch extrem selten, durch Organschäden kompliziert sein kann. Angesichts der Millionen erscheinungsfrei verlaufener BCG-Impfungen darf man diese Vorkommnisse nicht überwerten. Trotzdem soll man die Impfung einer tuberkulinnegativen Graviden nur vornehmen, wenn eine Entfernung aus dem Tuberkulosemilieu nicht möglich ist.

Auch bei der **Gelbfieberimpfung** sind Nebenerscheinungen sehr selten. Der im ehemaligen französischen Kolonialgebiet verbreitete mäuseadaptierte Stamm Dakar soll hin und wieder

neurale Impfschäden verursachen. Der in Europa verwendete 17 D-Stamm wird in der Regel gut vertragen. Die Züchtung für die Impfstoffherstellung erfolgt im bebrüteten Hühnerei. Bei eiallergischen Personen können Reaktionen auftreten. Gelegentlich sieht man auch Allgemeinerscheinungen zwischen dem 5. und 8. Tag p. v.

In der Impfpraxis kommt es recht häufig vor, daß gravide Frauen wegen einer Reise in die Tropen eine Gelbfieberimpfung verlangen, die nicht notwendig ist. Die diesbezüglichen internationalen Bestimmungen sind den Reisebüros oft nicht bekannt. Weder für Südamerika noch für Asien ist diese Impfung obligatorisch. Für Afrika wird sie nur für die Einreise in Länder zwischen dem 15. Breitengrad Nord und dem 10. Breitengrad Süd verlangt. Bei Reisen nach Südafrika kann man auf eine für dieses Land vollkommen unnötige Gelbfieberimpfung verzichten, wenn man der Antragstellerin eine Schiffsroute empfiehlt, welche die zentralafrikanischen Häfen nicht berührt.

Neben den Lebendvakzinen stehen uns für die Prophylaxe verschiedener Infektionen noch Impfstoffe zur Verfügung, die aus abgetöteten Erregern oder aus deren Produkten hergestellt sind. Ich möchte nur einige davon herausgreifen, die für eine Impfung während der Schwangerschaft in Betracht kommen.

In erster Linie ist die **Polio-Impfung** zu nennen. Der Impfstoff wird aus Affennieren-Zellkulturen hergestellt und mit Formalin inaktiviert. Die Gegenindikationen waren bisher die gleichen wie bei der Pockenschutzimpfung. Man hat aber doch festgestellt, daß Schädigungen durch die Impfung recht selten sind. Hin und wieder kommt es zu lokalen oder generalisierten allergischen Erscheinungen meist urtikariellen Charakters.

Es ist bekannt, daß die Gravidität eine besondere Disposition für die Infektion schafft. Je näher der Entbindungstermin, desto größer ist die Gefahr für Mutter und Kind. In diesem Stadium kommt es besonders häufig zum gefürchteten bulbären Typ der Poliomyelitis. Die mütterliche Sterblichkeit ist hoch.

Aus den genannten Gründen liegt in der Schwangerschaft eine ausgesprochene Indikation für die Polioimpfung vor. In den letzten Jahren sind hierüber mehrere Publikationen erschienen. *Martius da Silva u. Mitarb.* haben Schwangere mit *Salk*impfstoff geimpft und keine Schäden beobachtet. Weitere Publikationen stammen von *Le Grand*, ferner von *Gaisford u. Mitarb.* Auch diesen Verfassern sind Impfschäden nicht bekannt geworden, und sie erzielten eine ausreichende Antikörperbildung.

Man hat in Amerika auch Versuche mit Lebendimpfstoff angestellt. *Prem* u. *McKelvey* berichteten kürzlich darüber. 223 gravide junge Frauen erhielten eine trivalente Vakzine nach *Cox*. Alle Frauen entwickelten einen Antikörpertiter gegen die drei Poliotypen, und nur bei 2 Frauen war die Titerhöhe ungenügend.

Die gegenwärtige epidemiologische Situation der **Diphtherie** macht es wohl kaum notwendig, eine Schwangere gegen Diphtherie zu impfen. Beim Erwachsenen liegt ohnehin eine gewisse Überempfindlichkeit gegen Diphtheriebakterieneiweiß vor, und es kommt darum nach der Impfung zu lokalen und allgemeinen Reaktionen, die in der Gravidität kaum erwünscht sind. Sonstige Schäden sind nach der Diphtherieschutzimpfung immer nur Einzelbeobachtungen gewesen. Es sei aber nicht verschwiegen, daß neurale Schäden, toxische Schäden am Gefäßapparat und ähnliche Komplikationen beobachtet werden.

Von verschiedenen Autoren wurde die Diphtherieschutzimpfung der Schwangeren zur Immunisierung des Säuglings empfohlen. Dies soll 2—3 Monate vor der Niederkunft erfolgen. Die schon erwähnte epidemiologische Situation macht eine derartige prophylaktische Maßnahme zur Zeit wohl nicht notwendig.

Impfschäden nach Tetanusimpfung gehören zu den extremen Seltenheiten. Das Protoplasma der Tetanusbazillen wirkt im Gegensatz zum Protoplasma anderer Bakterien nicht allergisierend. Wo Tetanusimpfstoff allein ohne eine andere Impfstoffkomponente zur Anwendung kam, sind auch Komplikationen nach der Impfung nie beobachtet worden.

Die Tetanusimpfung einer Schwangeren wird immer eine Notimpfung sein, wenn bereits früher aktive Prophylaxe gegeben wurde und wenn eine möglicherweise infizierte Wunde eine Auffrischung des Antikörperspiegels wünschenswert erscheinen läßt. Aber auch die nichtvorbehandelte Schwangere wird man dann aktiv immunisieren, wenn man die in Tropenländern besonders große Gefahr des Neugeborenen-Tetanus vermeiden will. Dieser kommt z. B. in Indien recht häufig vor, und man hat dort die aktive Immunisierung der Mutter im 7. Schwangerschaftsmonat mit drei Toxoiddosen eingeführt.

Die **Typhus-Paratyphus-Impfung** wird häufig für Überseereisen verlangt, ist aber nirgends obligatorisch. Die Impfung zeigt manchmal Nebenreaktionen. Es kommt zu Abgeschlagenheit, Gliederschmerzen, Kopfweh und kurzen Fieberzuständen. Als sehr seltene Ereignisse wurde das Aufflackern latenter Herde sowie das Auftreten neuraler Schäden beschrieben. Da Frauen im 2. und 3. Lebensjahrzehnt bevorzugt vom Typhus befallen werden, kann eine Schwangerschafts-Impfung zu Epidemiezeiten einmal indiziert sein. Ansonsten ist die Typhus-Paratyphus-Impfung nicht notwendig, und man kann, da sie für die Einreise in überseeische Länder nicht verlangt wird, während einer Schwangerschaft auf diese Maßnahme verzichten.

Die **Choleraschutzimpfung** ist für die Einreise nach Indien und Pakistan obligatorisch. Sie wird aber auch für Reisen in andere Länder empfohlen. Abgesehen von leichten Nebenerscheinungen sind ernstere Impfschäden nicht bekanntgeworden.

Besonders stark betroffen von der Cholera sind in Indien die Nordostgebiete. Von hier nimmt die Seuche alljährlich ihren Ausgang und erfaßt auch die angrenzenden Länder, wie Pakistan, Burma oder Thailand. Die hohe Letalität der Infektion rechtfertigt die Impfung auch während der Schwangerschaft, wenn eine Reise in diese Gebiete geplant ist.

Von den sonstigen Impfungen ist noch die **Tollwutschutzimpfung** zu erwähnen. Als Notfallmaßnahme muß sie auch während der Schwangerschaft verabreicht werden, obwohl sie durch Impfschäden belastet ist.

Schließlich seien noch die Versuche angeführt, gegen eine Reihe weiterer Viruskrankheiten Impfstoffe herzustellen. Sie könnten in Zukunft als prophylaktische Maßnahmen gerade in der Schwangerschaft eine Bedeutung gewinnen. So bemüht man sich, einen Impfstoff gegen **Röteln** zu entwickeln. Da nach Untersuchungen aus den USA und Schweden in 17% aller Rubeoleninfektionen der Mütter eine Schädigung des Kindes nachweisbar ist, finden diese Versuche besonderes Interesse. Ein Impfstoff gegen **Mumps** steht schon zur Verfügung, doch fehlt es noch an Erfahrung auf breiter Basis. Ferner arbeitet man an Impfstoffen gegen **Masern, Hepatitis und Varizellen,**

um die wichtigsten Infektionen zu nennen, gegen die man die werdende Mutter wegen der Gefahr der Embryopathie und Fetopathie schützen will.

Schrifttum: Abramowitz, L. J.: S. Afr. med. J., 31 (1957), S. 1. — Burnet, F. M. a. Fenner, F.: The production of antibodies, 2. Aufl., Macmillan, Melbourne (1949). — Flamm, H.: Wien. klin. Wschr., 72 (1960), S. 912. — Gaisford et al.: J. Pediat., 58 (1961), S. 493. — Greenberg, M. et al.: Pediatrics (1949), S. 456. — Le Grand, E.: Praxis (Bern), 48 (1959), S. 707. — Lynch, F. W.: Arch. Derm. Syph. (Chicago), 26 (1932), S. 997. — Lyon, E.: Med. Klin., 28 (1961), S. 1205. — Mac Arthur, P.: Lancet, 2 (1952), S. 1104. — Prem, K. A. a. McKelvey, J. L.: Rep. Elisab. Kenney Found. and Lederle Labor. Minnesota St. Board of Health (1960). — Da Silva, M. M., Prem, K. A., Johnson, E. A., McKelvey, J. L., Syverton, J. T.: J. Amer. med. Ass., 168 (1958), S. 1. — Wielenga, G. et al.: Lancet, 7171 (1961), S. 258. — Wiersum, A. K.: Ned. T. Geneesk., 106 (1956), S. 971.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Herrlich, München 9, Bayer. Landesimpfanstalt, Am Neudeck 1.

DK 618.2 : 615.371

Aus der Frauenklinik, Karl-Marx-Stadt (Ärztl. Direktor: Chefarzt Dr. med. *A. Irmscher*)

Die Kolposkopie als diagnostisch-prophylaktische Methode bei der Erkennung von benignen und malignen Portioveränderungen

Erfahrungsbericht

von H. KRABISCH

Zusammenfassung: Es wurde über die Auswertung von 11 500 Poliklinikkarten nach kolposkopischen Befunden berichtet. Dabei ergaben sich 92,8% physiologische Befunde und 7,2% pathologische Befunde. Es wurden 0,02% präinvasive Karzinome, 0,2% invasive Karzinome und 0,21% schon klinisch zu diagnostizierende Karzinome gefunden. Außerdem wurde auf die Wichtigkeit einer gründlichen Ausbildung in der Kolposkopie und den großen Nutzen des Kolposkops bei der Früherkennung des Portiokarzinoms hingewiesen.

Summary: Colposcopy as a diagnostic-prophylactic Method in the Evaluation of benign and malignant Disorders of the Cervix. The evaluation of the colposcopic findings in 11.500 outpatient records is reported. 92.8% of the findings were normal, pathological findings were present in 7.2%. There were 0.02% pre-invasive carcinoma, 0.2% invasive carcinoma, and 0.21% carcinoma that already could be diagnosed clinically. Besides, the importance of a thorough training in colposcopy and the great merit of the colposcope in early detection of cervical carcinoma is pointed out.

Résumé: La colposcopie en tant que méthode diagnostico-prophylactique dans la constatation de modifications bénignes et malignes du museau de tanche. Rapport basé sur l'expérience personnelle de l'auteur. L'auteur rapporte au sujet de l'appréciation de 11 500 fiches de policlinique d'après des constatations colposcopiques. Il en résulta 92,8 % de status physiologiques et 7,2 % de status pathologiques. L'auteur constata 0,02 % de cancers pré-invasifs, 0,2 % de cancers invasifs et 0,21 % de cancers relevant déjà du diagnostic clinique. En outre, l'auteur insiste sur l'importance d'une formation très poussée en colposcopie et sur l'utilité remarquable du colposcope dans le diagnostic précoce du cancer du col utérin.

Nachdem *Hinselmann* vor 36 Jahren die Betrachtung der Portio mit einer Vergrößerungseinrichtung inauguriert hatte, dauerte es noch fast drei Jahrzehnte, ehe die Fachwelt die Bedeutung dieser Neuerung in vollem Maße erkannte und den ihr zukommenden Platz einräumte.

Der große Vorteil der Methode, der heutzutage von niemandem mehr bestritten wird, liegt zweifellos darin, daß dem poliklinisch tätigen Gynäkologen mit diesem Gerät die Möglichkeit in die Hand gegeben wird, bei Portioveränderungen sofort zu entscheiden, ob es sich um gutartige, bösartige oder verdächtige Befunde handelt. Je nach Ausfall dieser Untersuchung wird sich nun das weitere Handeln richten. Mancher Befund, bei dem früher bei der bloßen Spekulumuntersuchung aus einer gewissen Unsicherheit heraus probeexzidiert worden wäre, kann mit dem Kolposkop sofort geklärt werden, ohne den Histologen einschalten zu müssen. Diese Tatsache ist eine bedeutende Erleichterung für das histologische Labor einer Klinik sowie außerdem eine erhebliche Kosteneinsparung.

Als Nachteil der Methode muß die Tatsache angesehen werden, daß man zwar die Portio-Oberfläche, aber nicht den Zervixkanal betrachten kann und dadurch ein Teil der dort gelegenen Karzinome übersehen werden muß.

Dabei ist schwer zu beurteilen, inwieweit die in der Zervix gelegenen Karzinome belastend für die Kolposkopie sind, da die in der Literatur angegebenen Zahlen über die Häufigkeit der Zervixkarzinome erheblich schwanken. Wenn man nach *Held* und *Limburg* annimmt, daß nur 3% der präinvasiven Karzinome in der Zervix gelegen sind, so dürfte diese kleine Zahl wohl kaum eine allzu große Rolle für die kolposkopische Früherkennung spielen.

Im Gegensatz dazu nehmen *Ober* und *Zinser* einen wesentlich höheren Prozentsatz der intrazervikal gelegenen Karzinome an und billigen dadurch der Kolposkopie lediglich eine Treffsicherheit von 60% zu.

Gegenüber der Kolposkopie sieht *Zinser* bei der Zytologie eine Treffsicherheit in der Erkennung bösartiger Prozesse von 80%, obwohl hier von den verschiedenen Autoren ebenfalls unterschiedliche und stark schwankende Ansichten vertreten werden. Übereinstimmend jedoch sprechen sich alle Autoren für die **Kombination von Kolposkopie und Zytologie** aus, die zusammen zu optimalen Ergebnissen führen. — In unserem Fall soll jedoch nur von der Kolposkopie gesprochen werden.

Die Voraussetzung für die sichere und fruchtbare Anwendung der Kolposkopie ist die gründliche Erlernung der Methode. Die besten Voraussetzungen hierfür dürften wohl an

großen Fachkliniken gegeben sein, wo es dem Anfänger möglich ist, mit einem erfahrenen Kollegen zu kolposkopieren und andererseits auch die Möglichkeit besteht, an Hand der histologischen Präparate die eigenen kolposkopischen Befunde zu kontrollieren.

Außerdem gelingt es mit den Büchern von *Mestwert* und *Ganse* schnell, mit der Materie vertraut zu werden.

Eigene Untersuchungen:

In unserer Poliklinik wird bei einem täglichen Patientendurchgang von ca. 120 bis 140 Frauen (ohne Schwangerenberatung) nur von Kollegen kolposkopiert, die durch die Ausbildung von ca. 10 bis 12 Monaten in unserer Klinik mit dieser Methode genügend vertraut und erfahren sind. Außerdem sind alle in der Poliklinik tätigen Kollegen angewiesen, besonderes Augenmerk auf abweichende Befunde zu richten und diese zur Probeexzision aufzunehmen. Es wird jede Frau, welche zur Untersuchung kommt, obligatorisch kolposkopiert, um eine Verflachung in der Handhabung der Methode zu vermeiden. Bei der erweiterten Kolposkopie haben sich routinemäßig die Essigsäureprobe (3%ige Essigsäure), die *Schiller*sche Jodprobe und auch die Nor-Adrenalinprobe von *Majewski* bewährt.

Von Befunden, die kolposkopisch kontrolliert werden, wird auf der Poliklinikkarte jeweils eine Zeichnung angefertigt, um bei Nachuntersuchungen bessere Vergleichsmöglichkeiten zu haben. Interessante und seltene Befunde werden kolpophotographiert, und besonders die Color-Kolpophotogramme werden zu Unterrichtszwecken und Kursen mit praktischen Ärzten verwendet.

Für unsere vergleichenden Untersuchungen haben wir 11 500 poliklinische Karteikarten zugrunde gelegt und diese nach kolposkopischen Befunden kritisch durchgearbeitet. Dabei ergab sich, daß 5415 Frauen zwei-, drei- und viermal, bisweilen auch noch häufiger, kolposkopiert wurden, so daß wir insgesamt ca. 20 000 Konsultationen überblicken, die über mehrere Jahre verteilt sind. — Es kam uns fernerhin nur auf die Karzinome an, die in der Poliklinik kolposkopisch oder auch schon makroskopisch diagnostiziert wurden. Es fehlen also bei unseren Betrachtungen solche Patientinnen, die schon von außerhalb mit histologisch gesicherter Diagnose zur stationären Behandlung eingewiesen wurden. Diese Tatsache muß besonders betont werden, weil im Laufe eines Jahres ca. 150 Portiokarzinome in unserer Klinik erfaßt und je nach Grad operiert oder radium- und röntgenbestrahlt werden. (Über die Erfolge der Karzinomtherapie wurde kürzlich von *Schmidt* aus unserer Klinik berichtet.) Bei der Differenzierung der kolposkopischen Diagnosen ergaben sich 10 721 normale Befunde (92,8%). Wir verstehen unter normalen Befunden originär-circ. Schleimhaut, Erosio vera, Ektopie, Ektopie mit Umwandlung und Umwandlungszone. Außerdem waren noch einige Fälle von Kondylomen an der Portio mit enthalten.

Diese eben erwähnten Schleimhautveränderungen konnten als sicher gutartig erkannt werden und bedurften nur der üblichen ambulanten Behandlung und Beobachtung. Die Entlassung aus der Kontrolle erfolgte bei eindeutig abgeheilter Portio (Tab. 1 und Tab. 2).

Im Gegensatz zu den physiologischen Portioveränderungen fanden sich bei unseren Patientinnen 813 atypische Befunde (7,3%), die sich wie folgt zusammensetzten: 618 atypische Umwandlungszonen, 48 Felderungen, 109 Leukoplakien, 29 Grundbezirke und 9 kleine Exophyten. Von den 618 atypischen Umwandlungszonen bildeten sich 517 (83,6%) Portiobefunde innerhalb von 3 bis 6 Wochen wieder zurück, so daß auf weitere diagnostische Maßnahmen verzichtet werden konnte. Bei den restlichen 99 Frauen wurde eine gezielte Probeexzision durchgeführt und sechsmal gleichzeitig eine forcierte Zervixabrasio, da man in diesen Fällen an ein

Tabelle 1

Originäre Schleimhaut	6 061	10 669 (92,8%)
Erosio vera	266	
Ektopie	1 687	
Umwandlungszone	1 969	
Ektopie und Umwandlungszone	686	
atypische Umwandlungszone	618	813 (7,2%)
Felderung	48	
Leukoplakie	109	
Grundbezirk	29	
kleine Exophyten	9	
Gesamtzahl der untersuchten Frauen	11 500	

Tabelle 2
Übersicht der pathologischen Befunde einschließlich der Karzinome

	Anzahl der Frauen	Probe-exzisionen	zurückgebildete Befunde	Karzinome
Atypische Umwandlungszone	618	99	517	15
Leukoplakie	109	39	70	—
Felderung	48	19	29	—
Grundbezirke	29	15	14	4
kleine Exophyten	9	9	—	9
Insgesamt	813	181	630	28

beginnendes Zervixhöhlenkarzinom denken mußte. Bei der histologischen Untersuchung fanden sich 12 mittelreife invasive Plattenepithelkarzinome, ein Carcinoma in situ Gr. 0, ferner achtmal gesteigert atypische Epithelien, die in der Folgezeit noch regelmäßig kolposkopisch kontrolliert wurden.

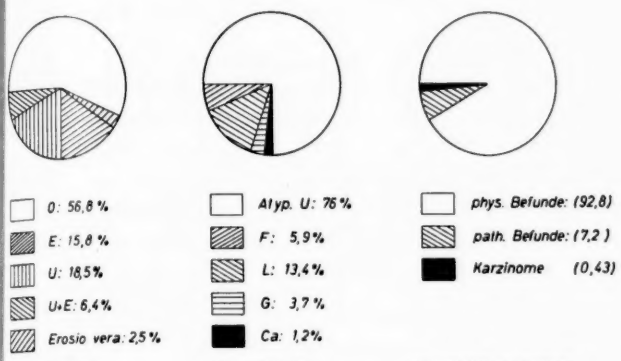
Weiterhin sahen wir 109mal eine Leukoplakie verschiedener Ausdehnung. Wir beschränkten uns bei den kleineren Leukoplakieherden zunächst auf die kolposkopische Beobachtung; nur bei solchen Frauen, bei denen sich der Befund nicht zurückbildete bezw. sich die Leukoplakie flächenhaft auf die ganze Portio ausdehnte, wurde probeexzidiert oder auch eine flache Portioamputation durchgeführt. Das Präparat wurde jeweils genau histologisch untersucht. Von den 109 Leukoplakien bildeten sich 70 Befunde zurück, lediglich 39 blieben über ein halbes Jahr bestehen und wurden aus diesem Grunde probeexzidiert. In den histologischen Präparaten fanden sich neben stark verdicktem normalem Plattenepithel atypisches Epithel und gesteigert atypisches Epithel. Ein invasives Karzinom wurde nicht gefunden.

Bei 48 vorhandenen Felderungsbezirken wurden 19mal Probeexzisionen veranlaßt, besonders in solchen Fällen, wo außer der Felderung noch eine atypische Umwandlungszone bestand. Bei der histologischen Untersuchung fand sich nur gesteigert atypisches Epithel, ein invasives Karzinom war ebenfalls nicht vorhanden.

Grundbezirke, 28mal feinpapillär und einmal grobpapillär, konnten also insgesamt nur 29mal diagnostiziert werden. Die durchgeführten Probeexzisionen beschränkten sich hauptsächlich auf solche Patientinnen mit erhabenem Grund. Nur 14 Befunde bildeten sich zurück, bei den restlichen 15 Patientinnen wurde eine Probeexzision durchgeführt. Es fanden sich drei invasive Karzinome und ein Carcinoma in situ Gr. 0.

Bei den neun kleinen Exophyten wurde jeweils eine Probeexzision durchgeführt, die sämtlich histologisch ein Plattenepithel**karzinom** ergaben. Nur am Rande erwähnt sollen die 22 Portio-Karzinome werden, die schon makroskopisch, durch die Spekulumuntersuchung allein, zu diagnostizieren waren.

Es wurden also bei 181 Probeexzisionen, die auf Grund kolposkopischer Diagnosen durchgeführt wurden, 26 invasive Karzinome und 2 präinvasive Karzinome gefunden, das sind insgesamt 15,4% (Abb. 1, 2 und 3).



Prozentuale Aufteilung der physiologischen Befunde

Prozentuale Aufteilung der atypischen Befunde einschl. der kolposkopisch entdeckten Karzinome

Vergleich zwischen physiologischen und pathologischen Befunden einschl. der kolposkopisch und makroskopisch diagnostizierten Karzinome

Abb. 1, 2, 3

Auf die Gesamtzahl der untersuchten Frauen bezogen, wurden mit den schon klinisch diagnostizierten 22 Karzinomen insgesamt 50 Karzinome gefunden, das sind 0,43%. Nur durch die kolposkopische Untersuchung gefunden wurden 0,22% (Tab. 3).

Tabelle 3

Anzahl der untersuchten Frauen	Kolposk. entdeckte Karzinome		bereits klin. erkannte Karzinome	Gesamtzahl der kolp. entdeckten Karzinome an allen unters. Frauen in %	
	präinvasiv	invasiv		präinvasiv	invasiv
11 500	2	26	22	0,02	0,2

Rückblickend muß festgestellt werden, daß bei gründlicher Ausbildung und ausreichender Erfahrung mit der Kolposkopie die Treffsicherheit in der Erkennung von Frühkarzinomen noch wesentlich höher zu liegen scheint, als die von *Zinser* u. *Ober* angegebenen Zahlen besagen, wobei der Vorteil einer kombinierten Anwendung der Kolposkopie und Zytologie keinesfalls bestritten werden soll.

Schrifttum kann beim Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Oberarzt Dr. med. H. Krabisch, Karl-Marx-Stadt W 9, Flemmingstr. 2a.

DK 618.146 - 076

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn-Venusberg (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Heymer*)

Asthma bronchiale (Klinik, Pathogenese und Therapie)

von A. HEYMER und H. HOFFMANN

(Schluß)

Therapie

Wenn somit die Antigen-Antikörperreaktion als eigentliche Ursache des „Asthma bronchiale" sichtbar wird und alle übrigen exogenen Faktoren nur regulative oder mehr oder minder verschlimmernde Funktion haben, wird sich die Therapie hiernach ausrichten müssen. Der **Auffindung der Allergene** ist daher, obwohl sie anerkannt mühevoll ist, allergrößte Aufmerksamkeit zu schenken. Leider hat die Ausweitung des Asthmabegriffes auf Krankheitsbilder, die nicht unter das eigentliche Bild des „Asthma bronchiale", wie wir es hier wiedergezeichnet haben und wie es ursprünglich vorhanden war, fallen, häufig dazu verführt, ein nicht allergisches Asthma anzunehmen, wenn die Bemühungen um die Auffindung eines Allergens zunächst negativ verliefen. Nur allzuleicht stellte sich die Hilfshypothese ein, daß hier ein nicht allergisches Asthma vorläge, bei dem die Suche nach Allergenen frustran verlaufen müsse. So blieben leider, wie unsere eigene klinische Erfahrung mit zahlreichen Asthmatikern in den letzten Jahren lehrte, im Beginn des Asthmaleidens die Aufdeckung des Allergens und die einzig erfolgversprechende Therapie, nämlich die „Distanzierung von dem Allergen" ungenutzt.

Wir wissen heute, daß ein großer Teil unserer Asthmatiker von dem Schicksal der therapieresistenten Spätkomplikationen verschont bleiben würde, der Sozialversicherung nicht in dem Maße zur Last fiele, wie es bisher der Fall ist, wenn die rechtzeitige Identifizierung des Allergens erfolgt wäre und die nötigen therapeutischen Konsequenzen hieraus gezogen würden. Wir halten die Ausweitung des Asthmabegriffes auf dyspnoische Zustände, die zwar phänotypisch gewisse Parallelen zum Asthma bronchiale zeigen, aber keineswegs ein „Asthma in klassischem Sinne" sind, im Hinblick auf die in vielen Fällen unterlassene einzig zielgerechte Behandlung des Asthma bronchiale für besonders unglücklich. Die Allergenanalyse und Allergenkarenz ist die einzig kausale Therapie beim Asthma bronchiale, demgegenüber alle übrigen Medikamente nur die Rolle symptomatischer Mittel einnehmen.

Die Allergenanalyse setzt allerdings nicht nur eine ganz besonders sorgfältige und gezielte Anamnese, eine Besichtigung des häuslichen Milieus mit Erhebung einer Fremdanamnese, eine sorgfältig durchgeführte Hauttestung (die in der Hand des Erfahrenen unter Verwendung geeigneter Testlösungen in einem hohen Prozentsatz der Fälle entscheidende Hinweise liefert, wiewohl ein negatives Hauttestergebnis niemals als Ausschluß einer Allergie angesehen werden kann) und nicht nur die Kenntnis der von *Fuchs* u. *Gronemeyer* (50) erarbeiteten inhalativen, besonders zuverlässigen Testmethodik, sondern auch die Möglichkeit zu einem Karenz- und Expositionsversuch voraus.

Für die Behandlung unserer Asthmatiker verfügen wir über klimatisierte Zimmer für Asthmakranke im Sinne der *Storm-van-Leeuwen*schen allergenfreien Kammern (51), die neben einer allergengefilterten Belüftung eine konstante Temperatur und konstante Luftfeuchtigkeit von etwa 80% rel. Feuchtigkeit sowie einen leichten Überdruck zum Schutz gegen das Eindringen von Allergenen beim Öffnen der Türen

aufweisen und darüber hinaus in ihrer Ausstattung unter Verwendung von PVC*-Stoffen das Auftreten allergiepotenter Textilien vermeiden.

Storm-van-Leeuwen selbst bezeichnete die „Luftallergene" noch als „Miasmen". Er konstruierte deshalb schon in den zwanziger Jahren eine sogenannte allergenfreie Kammer, d. h. einen hermetisch abgeschlossenen Raum, in den nur entsprechend gefilterte Luft gelangen konnte. Die der damaligen Kenntnis entsprechende Einteilung der Allergene in sogenannte A-Stoffe und B-Stoffe kann hier unberücksichtigt bleiben. *Storm-van-Leeuwen* erzielte mit diesen Zimmern vorzügliche Erfolge, selbst wenn die Pat. nur die Nacht darin verbrachten, bei Tage aber ihrer Beschäftigung nachgingen. Es werden Erfolge in 76% der Fälle mitgeteilt, wobei sogar in 14% der Fälle eine Besserung und nur in 10% keine Besserung erzielt werden konnte. *Wessel* (52) stellte 1935 die Ergebnisse der Behandlung in allergenfreien Zimmern aus dem Knappschaftskrankenhaus in Essen-Steele (Chefarzt: Prof. Dr. *Parrisius*) zusammen. Auch er berichtete über erstaunlich günstige Erfahrungen. Auch *König* (53) konnte aus Reichenhall über Erfolge berichten. *Curschmann* brachte auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin im Jahre 1920 (54) bereits zum Ausdruck, daß die allergenfreien Kammern hinsichtlich ihrer Wirksamkeit über jeden Zweifel erhaben seien. Er berichtete über die Erfahrung (55), daß die überwältigende Mehrzahl der Asthmatiker in der allergenfreien Kammer nach ein bis spätestens drei bis vier Tagen anfallsfrei war und ihre bisherigen Asthmamittel praktisch nicht mehr brauchten. Er behandelte in 10 Jahren 408 Asthmatiker in der allergenfreien Kammer. Nach seiner Ansicht gibt es kein anderes Verfahren, durch das so rasch und harmlos schwere Asthmatiker anfallsfrei werden. Das Material aus der *Curschmann*schen Klinik wurde 1936 von *Dombrowsky* (56) nochmal zusammengestellt.

Pröbstel (57) stellte bei einer Aufenthaltsdauer in der *Storm-van-Leeuwen*schen Kammer innerhalb von 19 Tagen in 30% der Fälle sofortige oder dauernde Anfallsfreiheit fest, in 18% Ausgang in Heilung (nur durch den Aufenthalt!) und 50% seiner Asthmatiker wurden wieder arbeitsfähig. Wie schwierig der Vergleich der Zahlenangaben der verschiedenen Autoren deshalb ist, weil das Krankengut schon wegen des uneinheitlichen „Asthmabegriffes" (siehe oben) als uneinheitlich bezeichnet werden muß, geht aus der Publikation von *Eppinger* (58) hervor, der zwar über erstaunliche therapeutische Erfolge mit der Klimakammer berichtete, doch nur bei 10—14% seiner Asthmatiker weitgehende Besserung erreichte. Kritische Bemerkungen zur Wirkung der Klimakammer machte *O. Müller* (59) insofern, als er die Wirksamkeit weniger in der Allergenfreiheit, als in der verhältnismäßig konstanten Temperatur und Luftfeuchtigkeit sah. Der diagnostische Vorzug sei, daß man relativ rasch das klimatisch bedingte Asthma von anderen Asthmaformen trennen könne. Wir können hier nur teilweise beipflichten, obwohl wir gerade den diagnostischen Wert der Klimakammern sehr unterstreichen, da sich hier sehr rasch inhalative Allergene als pathogen enthüllen lassen und bei Asthmatikern, die trotz der Klimakammer nicht frei werden, der dringende Verdacht auf das Vorliegen nutritiver oder anderer Allergene besteht. Auf die Wirksamkeit der Klimakammer hinsichtlich der konstanten Temperatur und Luftfeuchtigkeit werden wir weiter unten noch eingehen. Mit *Kämmerer* (60) glauben auch wir, daß der Kranke, der Gelegenheit hat, mindestens nachts regelmäßig eine allergenfreie Kammer aufzusuchen, neben dem Vorteil der Befreiung von den häufig auftretenden, quälenden Anfällen infolge einer „Schonung des neuro-vaskulären und broncho-motorischen Apparates" (des „Asthmaapparates" nach *Hansen*), dem pathologisch-anatomisch das Histion (*Letterer* [17]) entspricht, schließlich die Anfallsbereitschaft überhaupt herabgesetzt wird, wobei wir über die Ausführungen von *Kämmerer* hinaus einen besonderen Wert darauf legen, daß bei einer Distanzierung vom Allergen über eine bestimmte Zeit entsprechend den Ergebnissen der experimentellen Untersuchungen von *Tiffeneau* (38), die wir oben referierten, auch eine größere Toleranz des Organismus gegenüber den bei der Antigen-Antikörperreaktion frei werdenden „Reizsubstanzen" erwartet werden darf. Die Besserung der Toleranz gegenüber Allergenen nach längerer Allergenkarenz ist durch vielfache klinische Erfahrung belegt und entspricht den Ergebnissen experimenteller Untersuchungen (siehe oben).

Auf dem gleichen Prinzip beruht der Schutz vor inhalativen Allergenen durch eine sogenannte Gesichtsmaske, über die *Fränkel* u. *Levy* (61) bereits 1927 berichteten. Diese von der Auer-Gesellschaft in Lübeck hergestellte und unter dem Namen „Allergolix" gelieferte Maske ist besonders dann geeignet, wenn am Arbeitsplatz inhalative Allergene auftreten, die Arbeitsunfähigkeit bedingen würden, wenn nicht die Inhalation dieser Allergene vermieden werden kann.

Wir haben **unsere Beobachtungen** an 107 Asthmakranken (im Sinne der von uns gegebenen Definition des Asthma bronchiale) im Hinblick auf die Wirksamkeit der Behandlung in allergenfreien Kammern zusammengestellt und (Tabelle I) nach der Art der identifizierten Allergene einerseits und der Dauer des Aufenthaltes in den allergenfreien Zimmern andererseits aufgegliedert.

Tabelle 1

Therapieerfolg bei Asthmakranken unter Behandlung in allergenfreien Zimmern (aufgegliedert nach Art der identifizierten Allergene und Dauer des Aufenthaltes in der Klimakammer).

Allergie	6 Std.			24 Std.			8 Tage			mehr als 8 Tage			Summe
Erfolg	++	(+)	—	++	(+)	—	++	(+)	—	++	(+)	—	
Inhalative Allergene	11	21	5	21	12	4	24	12	1	28	9	—	37
Nutritive Allergene	—	5	17	—	5	17	4	4	14	14	5	3	22
Kontakt-Allergene	2	4	1	2	4	1	2	4	1	5	2	—	7
Multivalente Allergie, Bakterienallergie, nicht identifizierte Allergene	8	22	11	16	18	7	19	17	5	20	15	6	41
Gesamt	21	52	34	39	39	29	49	37	21	67	31	9	107

++ = praktisch anfallfrei
(+) = deutlich gebessert, aber nicht anfallfrei
— = kein Einfluß erkennbar

Hierbei ergab sich, daß unter den Patienten mit dem Nachweis von inhalativen Allergenen bereits nach 6stündigem Aufenthalt im Klimazimmer 1/3 (11 von insgesamt 37 Patienten) anfallsfrei waren, 21 (d. h. fast 2/3) deutliche Besserung zeigten und nur bei 5 von 37 Patienten kein Einfluß erkennbar wurde. Die Verhältnisse ver-

*) Poly-vinyl-chlorid.

schoben sich nach 24stündigem Aufenthalt im Klimazimmer in dem Sinne, daß bereits fast ²/₃ anfallsfrei waren. Bei den nutritiven Allergenen lagen die Verhältnisse entsprechend der Wirksamkeit ganz anders. In den ersten 6 und ersten 24 Stunden des Aufenthaltes in den klimatisierten Zimmern war Anfallsfreiheit bei dieser Patientengruppe in keinem Fall zu erzielen gewesen. Erst nach Ablauf von 8 Tagen, nachdem es gelungen war, bei 4 Patienten die nutritiven Allergene zu identifizieren — was bekanntermaßen besonders schwierig ist — waren 4 Patienten anfallsfrei und nach mehr als 8 Tagen war bei 14 Patienten Anfallsfreiheit zu erzielen. Hier ist die Wirksamkeit der allergenfreien Kammern naturgemäß auch nicht in dem Umfange zu erwarten, wie bei inhalativen Allergenen. Hinsichtlich der Kontaktallergene lagen die Verhältnisse schon wieder günstiger insofern, als unsere besonders hergerichteten Zimmer (Verwendung von PVC-Stoffen!) in 2 von 4 Fällen sofort nach der Einbringung ins Klimazimmer Anfallsfreiheit ergaben und nach mehr als 8 Tagen 5 Patienten anfallsfrei blieben, nachdem es uns gelungen war, hierbei die Kontaktallergene zu ermitteln. 2 Patienten wurden wesentlich gebessert und 1 Patient verließ ungebessert unter dieser Patientengruppe die klimatisierten Räume. Ein Mischbild ergab sich bei den multivalenten Allergenen, bei den Bakterienallergien und bei den Fällen, in denen wir die Allergene nicht identifizieren konnten. Auch hier fanden wir bereits nach 6 Stunden und auch nach 24 Stunden einen überzeugenden Effekt der klimatisierten Zimmer insofern, als 16 von 41 Patienten bereits anfallsfrei waren und bei 18 Patienten nach 24 Stunden Aufenthalt in den klimatisierten Räumen eine deutliche Besserung erkennbar wurde. Das Endergebnis nach mehr als 8tägigem Aufenthalt war bei 20 von 41 Patienten Anfallsfreiheit und bei weiteren 15 von 41 Patienten wesentliche Besserung, so daß nur 6 Patienten dieser Gruppe (d. h. ¹/₇) ungebessert die Klimazimmer verließen. Die Gründe für den Effekt der klimatisierten Räume waren in der Allergendistanz gerade bei den inhalativen Allergenen und auch noch bei den Kontaktallergenen nachweisbar, lag aber hinsichtlich des Mißerfolges in den wenigen (insgesamt 9 von 107 Fällen) darin begründet, daß bereits inveterierte Krankheitsbilder in unsere Behandlung kamen. Bei diesen ist naturgemäß ein wesentlicher Effekt wegen der komplizierenden und das eigentliche Leiden weitgehend beherrschenden, nicht ursprünglich zum Asthma bronchiale gehörenden organischen Veränderungen, die vielfach therapieresistent sind, eine wesentliche Besserung auch nicht mehr zu erwarten.

Die Aufgliederung unseres Krankengutes nach der Dauer der Krankheit vor Beginn unserer Behandlung einerseits und der Dauer des Aufenthaltes in den klimatisierten Räumen andererseits, läßt klar erkennen (Tabelle 2), daß die Chance der günstigen Beeinflussung durch Distanz vom Allergen erheblich steigt, je jünger die Krankheit ist und daß diese Chance erheblich abnimmt, je mehr das Krankheitsbild schon als inveteriert angesehen werden muß. Während es gelang, bei den Kranken, die keine längere Asthmaanamnese als 2 Jahre aufwiesen (in 19 von 20 Fällen) eine völlige Anfallsfreiheit und auch bei den Kranken, die ein zwei- bis fünfjährige Asthmaanamnese aufwiesen (in 14 von 16 Fällen) ebenfalls eine völlige Anfallsfreiheit zu erzielen, und selbst bei denen, die eine fünf- bis zehnjährige Vorgeschichte angaben (in 18 von 29 Fällen) Anfallsfreiheit herbeizuführen, gelang es bei einer Dauer der Krankheit von mehr als 10 Jahren nur in 16 von 42 Fällen einen derartigen Erfolg zu beobachten.

Der Effekt der klimatisierten Zimmer beruht aber nicht allein auf der Allergenfreiheit, wie sich aus der Analyse unseres Krankengutes an akuter Bronchitis, rezidivierender Bronchitis und chronischer Bronchitis ergab, und wie auch bereits von *O. Müller* (50) vermutet wurde. *König* (53) berichtete bereits über gute Erfolge bei chronischer Bronchitis, und auch *Woldrich* (62) machte in Prag in dieser Hinsicht gute Erfahrungen. Die Brauchbarkeit der allergenfreien Kammern wird auch von *Ruhnstruck* (63) an Hand des Materials der damaligen Rostocker Medizinischen Klinik im Jahre 1930 bestätigt.

Tabelle 2

Therapieerfolge bei Asthmakranken unter Behandlung in allergenfreien Zimmern (aufgegliedert nach der Dauer der Erkrankung und der Dauer des Aufenthaltes in der Klimakammer).

	6 Std.			24 Std.			8 Tage			mehr als 8 Tage			Summe
Erfolg	++	(+)	–	++	(+)	–	++	(+)	–	++	(+)	–	
Dauer der Krankheit nicht länger als 2 Jahre	8	5	7	12	3	5	17	2	1	19	1	—	20
Dauer der Krankheit 2—5 Jahre	6	9	1	8	7	1	10	6	—	14	2	—	16
Dauer der Krankheit 5—10 Jahre	5	12	12	8	9	12	10	9	10	18	8	3	29
Dauer der Krankheit mehr als 10 Jahre	2	26	14	11	20	11	12	20	10	16	20	6	42
Gesamt	21	52	34	39	39	29	49	37	21	67	31	9	107

++ = praktisch anfallfrei
(+) = deutlich gebessert, aber nicht anfallfrei
— = kein Einfluß erkennbar

Wir haben in den letzten Jahren 37 Kranke der genannten Krankheitsgruppen (Bronchitis) ebenfalls in die klimatisierten Zimmer eingebracht. Wir haben es auch gar nicht erwartet, daß hier eine Armut an inhalativen Allergenen in irgendeiner Weise eine Besserung herbeiführen würde, da es sich ja nicht um Allergiker handelte. In dieser Zusammenstellung (Tab. III) sind die ersten 6 und die ersten 24 Stunden des Aufenthaltes wichtig, da in diesem Zeitraum die Wirksamkeit antibiotischer Therapie auf die Bronchitis noch nicht erwartet werden kann.

Tabelle 3

Therapieerfolge bei Krankheiten an akuter, rezidivierender und chronischer Bronchitis unter Behandlung in klimatisierten Zimmern (aufgegliedert nach Art der Krankheit und Dauer des Aufenthaltes in der Klimakammer).

	6 Std.			24 Std.			8 Tage			mehr als 8 Tage			Summe
Erfolg	++	(+)	–	++	(+)	–	++	(+)	–	++	(+)	–	
Akute Bronchitis	1	3	4	2	2	4	6	1	1	8	—	—	8
Rezidivier. Bronchitis	3	2	6	4	1	6	7	3	1	8	2	1	11
Chronische Bronchitis	6	3	9	8	2	8	9	5	4	9	7	2	18
Gesamt	10	8	19	14	5	18	22	9	6	25	9	3	37

Es zeigt sich, daß bei der akuten Bronchitis in 4 von 8 Fällen innerhalb der ersten 6 Stunden und innerhalb der ersten 24 Stunden eine wesentliche Besserung des Leidens subjektiv und auch objektiv (klinischer Befund!) nachzuweisen war, obwohl antibiotische Behandlung in dieser Zeit noch nicht wirksam werden konnte. Auch unter 11 Fällen von rezidivierender Bronchitis ergab sich bei 5 Patienten innerhalb der ersten 24 Stunden eine deutliche Besserung der subjektiven und objektiven Befunde. Ein ähnliches Verhältnis zeigte sich bei chronischer Bronchitis, da auch hier in 10 von 18 Fällen innerhalb der ersten 24 Stunden eine deutliche Besserung nachgewiesen werden konnte. Insgesamt war nach 24 Stunden in 19 von insgesamt 37 Fällen eine wesentliche Besserung zu beobachten, wobei noch mal hervorzuheben ist, daß diese Frist

vor der zu erwartenden Wirksamkeit antibiotischer Therapie liegt. Hierbei fällt auf, daß die Krankheitsbilder akute Bronchitis, rezidivierende Bronchitis und chronische Bronchitis sich durchaus gleichsinnig verhalten. Eine Differenz des Therapieerfolges ergibt sich erst nach 8 Tagen und nach mehr als 8 Tagen insofern, als naturgemäß die akute Bronchitis völlig ausgeheilt wird, die rezidivierende Bronchitis überwiegend ausgeheilt werden konnte und die chronische Bronchitis nur in 9 von 18 Fällen in einen symptomfreien Zustand zu überführen war.

Entsprechend der zugrunde liegenden anatomischen Veränderungen und entsprechend der sicherlich auch zugrunde liegenden besonderen Konstitution für das Auftreten derartiger Leidenszustände kann man sich auch durch antibiotische Therapie bessere Erfolge nicht erwarten. Bei der Analyse der Wirksamkeit der klimatisierten Räume sehen wir den besonderen Effekt der Klimazimmer darin, daß hier eine gleichmäßig befeuchtete Luft (80% relative Luftfeuchtigkeit) vorliegt. Durch Anwendung dieses alten therapeutischen Prinzips in der Behandlung der Bronchitis kommt es zu einer entsprechenden Wirkung auf das Bronchialsekret und damit zu einer Beruhigung der Symptomatik, zum besseren Entleeren des Bronchialsystems und zu einem günstigen Einfluß auf die entzündlich veränderte Schleimhaut. In dieser Tatsache liegt auch die Wirksamkeit der allergenfreien und klimatisierten Zimmer bei den inveterierten Asthmafällen, bei denen eine Restitutio ad integrum ja nicht mehr erwartet werden kann, die aber in einem ganz hohen Prozentsatz eine sekundäre chronische und mindestens rezidivierende Bronchitis mit unspezifischen Keimen aufweisen, deren Behandlung durch die Klimatisierung der Räume, in denen diese Pat. untergebracht werden, eine entscheidende Unterstützung erfährt.

Mit 2 Einwänden gegen die Beurteilung der Wirksamkeit klimatisierter, allergenfreier Zimmer in der Behandlung des Asthma bronchiale haben wir uns auseinanderzusetzen.

Der erste Einwand betrifft die Behauptung, daß die Wirksamkeit klimatisierter Zimmer lediglich ein „psychologischer Effekt" insofern sei, als der Asthmatiker sich nun von einem besonders hergerichteten und als solchen auch erkennbaren Raum auf jeden Fall eine Wirksamkeit erwartet, die dann im Sinne des Plazeboeffektes auch einträte. Demgegenüber müssen wir darauf aufmerksam machen, daß leider im Verlauf der letzten Jahre einige Male der unfreiwillige Karenz- und Expositionsversuch hinsichtlich der klimatisierten Räume notwendig wurde. Wenn, infolge eines Defektes an der im Keller der Klinik untergebrachten Klimaanlage oder einmal infolge des Bruchs einer Fensterscheibe die Klimatisierung ausfiel, ohne daß den in den Klimazimmern untergebrachten Pat. dieses in irgendeiner Weise bemerkbar wurde, da die Belüftungsmaschine weiter lief, die Luft aber ungefiltert und nicht in entsprechender Weise befeuchtet und vorgewärmt in die Räume gelangte, bedeutete dies für die Asthmatiker betreuenden Ärzte in jedem Falle eine augenblickliche Spitzenbelastung, als ein großer Teil der untergebrachten Asthmatiker aus Gründen, die diesen selbst unbekannt bleiben mußten, asthmatische Zustände bekamen, medikamentenbedürftig oder sonstwie betreuungsbedürftig wurden, bis die Klimatisierung wieder in Gang kam. Dieser unfreiwillige Blindversuch belegte uns schon, bevor wir über ein entsprechendes Zahlenmaterial verfügten, die Wirksamkeit klimatisierter und allergenfreier Räume für die Behandlung des Asthma bronchiale.

Ein weiterer Einwand richtet sich wohl gegen die zahlenmäßige Zusammenstellung unseres Krankengutes insofern, als mindestens nach Ablauf der ersten 24 Stunden ja auch andere gegen das Bronchialasthma gerichtete Behandlungsmaßnahmen wirksam werden. Wenn man aber aus unserer Statistik abliest, daß innerhalb der ersten 24 Stunden 39, d. h. etwas mehr als ein Drittel unserer Pat., anfallsfrei wurden und weitere 29 deutlich gebessert waren, dann liegen diese Zahlen weit über dem Erfolg, der von symptomatischen Medikamenten erwartet werden kann und von dem bisher berichtet wurde. Naturgemäß sind die nach 8 Tagen und nach mehr als 8 Tagen ermittelten Zahlen nicht zu einem absoluten Vergleich mit anderen therapeutischen Möglichkeiten geeignet, weil sich in diesem Zeitraum ja die Wirksamkeit verschiedener Methoden überschneidet.

Dennoch ist der Effekt der klimatisierten und allergenfreien Zimmer sowohl für die Behandlung des Asthma bronchiale als auch für die Behandlung der verschiedenen Bronchitisformen evident. Leider sind unsere Ergebnisse nicht mit den in der Literatur (siehe oben) mitgeteilten Zahlen vergleichbar, da die entsprechenden Publikationen eine — wie wir meinen — notwendige Aufgliederung in dem von uns durchgeführten Sinne nicht erkennen lassen.

Durch den günstigen therapeutischen Effekt der klimatisierten und allergenfreien Zimmer kommt der Asthmatiker wesentlich früher als sonst in ein Stadium, in dem er auch anderen therapeutischen Maßnahmen zugänglich wird. Wir sind unter Berücksichtigung der verbesserten Toleranz gegenüber der Allergeninvasion und gegenüber den Folgen der Antigen-Antikörperverbindung — d. h. unter Berücksichtigung der Überführung der manifesten Allergie in eine sogenannte „non-clinical-allergy" durchaus für die Anwendung psychotherapeutischer Maßnahmen — und hier insbesondere des autogenen Trainings nach *J. H. Schultz* (47) — in der routinemäßigen klinischen Therapie der Asthmakranken. Je früher eine solche Behandlung einsetzen kann, um so besser ist dies. Eine allgemeine psychische Beruhigung verbessert die Toleranz gegenüber der Allergeninvasion und ist um so wertvoller, je weniger sie durch Medikamente erzeugt wurde. Der Zeitpunkt, zu dem eine solche psychotherapeutische Behandlung aber bereits einsetzen kann, ist durch die Möglichkeit bedingt, mit dem Pat. einen entsprechenden Kontakt zu bekommen. Dies ist im akuten Anfall kaum möglich oder ausgeschlossen. Der Zeitpunkt wird durch die Einschleusung in klimatisierte Zimmer erheblich zugunsten der Frühbehandlung verschoben, so daß dieses wertvolle Mittel zum Einsatz kommen kann. Auf der anderen Seite wirken die klimatisierten Zimmer durchaus medikamentensparend und verhindern die medikamentöse Polypragmasie, die in Ermangelung der Beseitigung der eigentlichen Ursachen frustran bleiben muß.

Bevor wir auf medikamentöse Behandlung überhaupt eingehen, wollen wir den Weg der Distanzierung von dem Allergen konsequent zu Ende gehen.

Milieusanierung

Es ist nicht damit getan, lediglich in der Klinik Allergenfreiheit nach Ermittlung des Allergens zu erzeugen und den Pat. in der Klinik anfallsfrei zu erhalten. Es muß garantiert sein, daß auch nach Entlassung aus der Klinik ein Rezidiv durch neuerlichen Kontakt mit dem Allergen nicht wieder erfolgt. Daß die Eliminierung aus dem üblichen häuslichen oder beruflichen Milieu sehr schwierig ist, ist bekannt.

Man sollte aber vor solchen Schwierigkeiten keinesfalls kapitulieren und unter Hinzuziehung aller klinischen, fürsorgerischen, sozialbetreuerischen und versicherungstechnischen Maßnahmen eine „Sanierung" des häuslichen und evtl.

auch des beruflichen Milieus im Hinblick auf die ermittelten Allergene durchführen. In den meisten Fällen liegen die Verhältnisse so, daß es sich um Allergene handelt, die — wenn auch mit einem nicht unerheblichen Kostenaufwand — durchaus eliminiert werden können. Wir haben bei unseren Asthmatikern Hausbesuche durchgeführt, um dort nach den vorher identifizierten Allergenen zu fahnden. Wir haben entsprechenden Rat bei Sanierung des häuslichen Milieus im Hinblick auf die Entfernung der Allergene oder der allergenerzeugenden Einrichtungsgegenstände oder Kleidung erteilt und bei den zuständigen Versicherungsträgern sowie in einigen erfreulichen Fällen auch bei den interessierten Arbeitgebern uns für eine Kostenbeteiligung oder sogar Kostenübernahme für die „Sanierung" eingesetzt. Nach unseren Erfahrungen betragen die Unkosten für die Sanierung eines Schlafzimmers unter Beseitigung der als Allergene erkannten Vorhangstoffe, der Bettfedern, der Matratzen und sonstiger allergenpotenter Stoffe für den Pat. ca. 500 DM. Die Kosten steigen natürlich, wenn aus den übrigen Wohnräumen auch noch allergenhaltiges Material entfernt und ersetzt werden muß. Wie sehr sich eine derartige Mühe aber lohnt, konnte unser Mitarbeiter *Heyer* (64) in seiner Inauguraldissertation, Bonn (1953) zeigen, der bei 288 Asthmakranken katamnestische Erhebungen anstellte. Unter diesen hatten 110 eine konsequente Sanierung des Schlafzimmers durchgeführt (siehe Abb. 4).

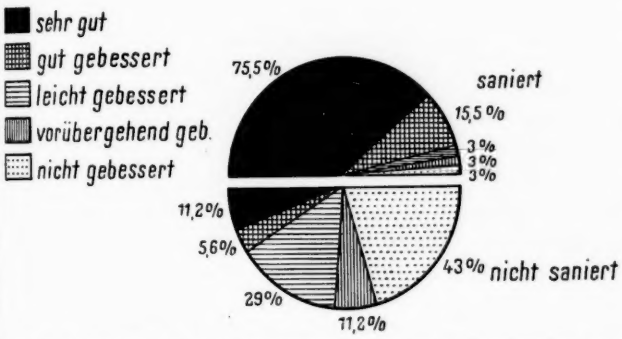


Abb. 4: Aufgliederung eines Krankengutes von 282 Asthmakranken hinsichtlich der durchgeführten Sanierung des häuslichen Milieus und der daraus sich ergebenden Anfallsfreiheit.

Von diesen 110 Patienten, die eine konsequente Sanierung des häuslichen Milieus durchführten, blieben 75 anfallsfrei. Von den 172 Kranken, bei denen eine Sanierung trotz Vorschlags nicht durchgeführt wurde, blieben nur 9,9 Prozent von weiteren Anfällen verschont. Mit einer solchen Erfolgsstatistik hält keine andere Statistik über medikamentöse Behandlung einen Vergleich aus.

Desensibilisierung

Die Schwierigkeit der Distanzierung von Gräserpollenallergenen ist bekannt. Es liegen aber gerade aus der Heufieberbehandlung ausreichende Erfahrungen über die Desensibilisierung mit diesen Allergenen vor. Die glücklichen wirtschaftlichen, persönlichen und beruflichen Umstände, die es dem Pollenallergiker gestatten, jeweils zu der für ihn entscheidenden Pollenzeit das Hochgebirge oder das Seeklima aufzusuchen und so von Asthmaanfällen verschont zu bleiben, treffen nur für ganz besondere Einzelfälle zu. Man wird nicht umhinkommen, sich der Mühe der Desensibilisierung gegenüber Gräserpollenallergenen zu unterziehen. Wir halten es für besonders wichtig, daß solche Desensibilisierungen nur von ganz erfahrenen Fachleuten durchgeführt werden, die wirklich in jeder Hinsicht die Gewähr dafür bieten, daß die durchaus nicht ungefährliche Desensibilisierung fachgerecht und unter Beachtung aller Sicherheitskautelen vorgenommen wird.

Medikamente

Die beim Asthma bronchiale seit vielen Jahren verwendeten und wohl kaum alle aufzählbaren Medikamente haben alle einen symptomatischen Effekt, wobei die Zusammensetzung der meist als Kombinationspräparate angebotenen Pharmaka in erster Linie broncholytisch wirken sollen. Dementsprechend enthalten die meisten als asthmawirksam angepriesenen Medikamente auch Adrenalinabkömmlinge. Leider neigen die Asthmatiker wegen der meist nur zeitbegrenzten Wirkung solcher symptomatisch wirkenden Mittel zu hohem Medikamentengebrauch und auch sehr leicht zum Medikamentenmißbrauch. Groteske Einzelfälle über heroische Dosierungen von Medikamenten bei Asthmatikern, die mit ganzen Koffern voll Arzneimitteln in den Kliniken ankamen, sind jedem Kliniker bekannt. Meist hat jeder Asthmatiker ein oder zwei Lieblingsmittel, auf die er „schwört" und die nicht nur aus pharmakologischen, sondern nicht zuletzt auch aus psychischen Gründen unter allen vorhandenen die beste Wirksamkeit entfalten. Man sollte hier, solange die Distanzierung vom Allergen nicht erreicht werden kann, nicht zu autoritativ in der Wahl der Medikamente vorgehen, solange die Wahl der Mittel und die Höhe der Dosierung in tolerierbaren Grenzen liegt. Die erzwungene Umstellung auf ein anderes — pharmakologisch meist nicht wesentlich von dem früheren Medikament differierenden Kombinationspräparat — führt nicht zu besseren Erfolgen, sondern meist wegen der überlagernden psychischen Fixierung an ein bestimmtes Medikament nur zu schlechteren Effekten. Inhalierbare Pharmaka werden von den Asthmatikern meist bevorzugt, da bei einer Atemnot ohnehin für den Laien die Einbringung von wirksamen Medikamenten in die Lunge gegenüber der peroralen Applikation hinsichtlich der zu erwartenden Wirksamkeit evident scheint. Bei Injektionspräparaten ist allergrößte Vorsicht geboten, da gerade sie — wie z. B. das Asthmolysin — häufig zur Sucht führen, wobei die Adrenalinabkömmlinge wegen der Blutdruckerhöhungen und Schlagfrequenzbeschleunigungen einer Überwachung in der Dosierung aus besonderen Gründen bedürfen. Die Rückwirkungen der Dauermedikation von Adrenalinabkömmlingen auf das Herz-Kreislauf-System sind bekannt. Die gestörte Ökonomie der Herzarbeit durch medikamentös erzwungene Tachykardie und Blutdruckerhöhung kann auf die Dauer auch beim Asthmatiker nicht in Kauf genommen werden, zumal die Kreislaufbelastung durch ein lange bestehendes Asthma bronchiale (siehe oben) nicht wegzudiskutieren ist.

Besondere Beachtung verdienen bei der Besprechung der Medikamente gerade in jüngster Zeit die **Steroide.** Nicht zuletzt unter dem Eindruck der wirksamen Werbung nehmen sie einen immer breiteren Raum in der Asthmabehandlung ein. Sie bedürfen auch wegen ihrer Nebenwirkungen ganz besonderer Erwähnung. Die Häufigkeit des Einsatzes von Steroidpräparaten beim Asthma bronchiale wurde neben den unzweifelhaft überraschenden symptomatischen Erfolgen auch noch durch die Arbeitshypothese unterstützt, daß es sich beim Asthma bronchiale hinsichtlich der Pathogenese weitgehend um eine Störung der Korrelation der Inkretdrüsen im Sinne einer angeborenen Schwäche des Zwischenhirn-Hypophysen-Nebennieren-Systems handeln soll, so daß es sich beim Asthma bronchiale um eine sogenannte „Cortison-Man-

gelkrankheit" handele. Das Übermaß der vorhandenen Antikörper habe bei größerem Angebot allergener Substanzen eine Antigen-Antikörperreaktion zur Folge, die hier in Form des Asthmaanfalles verlaufe. Hierbei wird das Übermaß der vorhandenen Antikörper ebenso auf den Cortisonmangel zurückgeführt wie die Ausprägung der allergisch-entzündlichen oder mesenchymalen Erscheinungen, die letztlich die allergische Manifestation ausmachen. Als Ausdruck der Funktionsschwäche des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems wird im Schrifttum eine verringerte Ausscheidung von 17-Ketosteroiden und von 11-Oxy-Kortikosteroiden im Harn behauptet. Auch das Ergebnis des *Thorn*-Testes wird zur Stütze dieser Theorie herangezogen. Abgesehen davon, daß gerade die Fehlerbreite der 17-Ketosteroidausscheidung und der 11-Oxy-Kortikosteroidausscheidung hinsichtlich ihrer Bestimmung im Harn groß ist und der *Thorn*-Test (Eosinophilensturz nach i. m. Applikation von ACTH, 25 I. E.) besonders kritischer Betrachtung bedarf, ist einzuwenden, daß eine „Erschöpfung" des Hypophysen-Nebennieren-Systems schon deshalb nicht angenommen werden kann, weil unter Fiebertherapie, unter Infekten und auch unter dem Stress einer Operation oder z. B. bei Verbrennungen ein deutlicher Anstieg der Ketosteroidausscheidung ebenso wie bei klinischer Besserung beobachtet werden kann. ACTH-Behandlung bewirkt das gleiche. Darüber hinaus ist gerade in diesem Zusammenhang wieder darauf hinzuweisen, wie wenig reine Laborergebnisse zu einer zutreffenden Beurteilung eines Krankheitsbildes führen können. Die klinischen Zeichen auch nur latenter Nebennierenrindeninsuffizienz, wie etwa Asthenie, Hypodynamie, Hypotonie, Pigmentation usw. sind bei Asthmatikern, wie jeder Kliniker weiß, eine Rarität, weshalb die Annahme einer „Erschöpfung" des Hypophysen-Nebennierenrinden-Systems keineswegs gerechtfertigt ist. Auch die Auffassung des Asthmas als „Adaptationskrankheit" im Sinne *Selyes* ist mit der Klinik nicht vereinbar. In diesem Sinne äußerte sich auch *Turiaf* (zit. nach *Schmengler* [64]).

Auch beim Einsatz von Steroidpräparaten handelt es sich grundsätzlich um eine symptomatische Behandlung, da die Medikation von Nebennierenrindenpräparaten für die Beeinflussung der Antikörperbildung beim Asthma bronchiale viel zu spät kommt, diese Medikamente auf die Antigen-Antikörperverbindung wirkungslos sind, die sogenannten primären Gewebsschäden als Folge der Serumhyperergie ebenfalls unbeeinflußt bleiben und lediglich die Exsudation und Proliferation im Rahmen der allergisch-hyperergischen Entzündung — wie bei jeder anderen Entzündung überhaupt — gehemmt wird. Durch die Verhinderung des Schleimhautödems und Verhinderung der Sekretion sind allerdings die Steroide zu einem recht zuverlässigen Mittel in der Behandlung des Status asthmaticus geworden, wo sie häufig vital indiziert und jedem anderen Mittel überlegen sind. Der Effekt scheint uns auch eine weitere Stütze dafür zu sein, daß die Dyskrinie und das Schleimhautödem — also die allergisch entzündlichen Erscheinungen — ursächlich dem Bronchospasmus vorausgehen. Daß Steroidpräparate eine spasmolytische Wirkung auf den Bronchus u n m i t t e l b a r haben, ist nicht vorstellbar. Man sollte sich darüber klar sein, daß die Notwendigkeit zu einer Langzeitbehandlung mit Steroiden sich nur da ergibt, wo es bisher nicht gelungen ist, die schuldigen Allergene aufzufinden und zu eliminieren. Die Steroidbehandlung darf also nur ein A u s w e g aus verzweifelter Situation, nicht aber die Folge eines bequemen Griffes zum Rezeptblock unter Verzicht auf die notwendige allergologische Fahndung nach dem schuldigen Agens bleiben. Gerade die Langzeitbehandlung mit Steroiden bringt eine Reihe von Komplikationen mit sich, von denen das Vollmondgesicht und der Hirsutismus die harmlosesten sind, während der Hochdruck, die perforierten Ulzera und die Herabsetzung der Infektabwehr schon Komplikationen darstellen, die nicht toleriert werden können. Niemals sollten daher beim Asthma bronchiale mit der erhöhten Gefährdung gegenüber Superinfektionen des Bronchialbaumes Steroide ohne gleichzeitige Gabe von Antibiotika zum Einsatz kommen.

S c h r i f t t u m : 1. Schnyder, U. W.: „Neurodermitis, Asthma — Rhinitis" (eine genetisch-allergologische Studie), Basel (1960). — 2. Friebel: Klin. Wschr., 33 (1955), S. 1. — 3. Trousseau: „Medizinische Klinik (3 Bände), Würzburg (1868). — 4. Hadorn, W.: Dyspnoe. In: Vom Symptom zur Diagnose. S. Karger, Basel u. New York (1960), S. 337—354. — 5. Werner, M.: Internist, 1 (1960), 2, S. 70. — 6. Vallery-Radot, L.: III. Internat. Allergie-Kongr., Paris 1958, Flammarion, Paris (1958), S. 21—28. — 7. Wyss, F.: Asthma bronchiale. Georg Thieme, Stuttgart (1955). — 8. Colldahl, H.: Acta physiol. Scand., 6 (1943), S. 18. — 9. Schleinzer, R.: Dtsch. Arch. klin. Med., 196 (1949), S. 538. — 10. Tsuji: C. r. soc. biol. Paris, 87 (1922), S. 27. — 11. Hansen, K.: Bronchialasthma und verwandte Störungen. In: Allergie, 3. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1957). — 12. Dubois de Montreynaud, J. M.: Internat. Friendship Meeting of Allergologists, Utrecht (1955). — 13. Soulas, A. et Mounier-Kuhn, P.: Bronchologie. Masson & Cie., Paris (1949). — 14. Vallery-Radot, L., Halpern, B. N., Dubois de Montreynaud, J. N. u. Pean, V.: Presse méd., 58 (1950), S. 661. — 15. Sylla, A.: Allergie und Asthma, I (1955), S. 23. — 16. Robertson u. Sinclair: Brit. med. J., 4855 (1954), S. 187. — 17. Letterer, E.: Allergie und Asthma, 3 (1957), S. 65. — 18. Bukantz, S. C.: III. Internat. Allergie-Kongr., Paris 1958. Flammarion, Paris (1958), S. 307. — 19. Riva, G. u. Probst, R.: Schweiz. med. Wschr., 80 (1950), S. 1325. — 20. Steimann, B., Widmer, J. u. Kammer, H.: Klin. Wschr., 31 (1953), S. 930. — 21. Friebel, H.: Internat. Arch. Allergy, 5 (1954), S. 401—424. — 22. Kallos, P.: Internat. Arch. Allergy, 2 (1951), S. 179. — 23. Gronemeyer, W.: Dtsch. med. Wschr. (1958), Nr. 33. — 24. Coons, A. H.: Int. Rev. Cytol., 5 (1956), S. 1. — 25. Mellars, R. C., Siegel, M. and Pressman, D.: Lab. Invest., 4 (1955), S. 69. — 26. Pressman, D., Day, E. D. and Blau, M.: Cancer Res., 17 (1957), S. 845. — 27. Pasteur, Vallery-Radot, L., Halpern, B. N., Blamoutier, P., Biazzi, G. u. Benaceraff, B.: III. Europ. Allerg. Kongr. Firenze (1956), S. 5. — 28. Warren, u. Dixon: Amer. J. Med. Sci., 216 (1948), S. 136. — 29. De Costa: Acta allerg. (Kbh.), 5 (1952), S. 79. — 30. Waldbott: Ann. Allergy, 3 (1945), S. 12. — 31. Rajka, E.: Allergie und allergische Erkrankungen. Ungar. Akademie der Wissenschaften. Budapest (1959). — 32. De Besche: Zit. nach: Hansen, K.: Bronchialasthma und verwandte Störungen in: Allergie, 3. Aufl., Georg Thieme, Stuttgart (1957). — 33. Meltzer: Zit. nach: Hansen, K.: Bronchialasthma und verwandte Störungen in: Allergie, 3. Aufl. Georg Thieme, Stuttgart (1957). — 34. Hanhart, E.: „Vererbung und Konstitution der Allergie" in: Hansen, K.: Allergie, G. Thieme Verlag, Stuttgart (1957). — 35. Abderhalden, R.: Grundriß der Allergie. Basel. Benno Schwabe (1950). — 36. Kallos, P. u. Pagel, W.: Acta med. Scand., 91 (1937), S. 292. — 37. Ratner, B.: Ann. Allergy, 9 (1951), S. 677. — 38. Tiffeneau, R.: Allergie und Asthma, 6 (1960), S. 10—15. — 39. Wyss, F. u. Hadorn, W.: Die Pneumometrie in: Fortschritte der Allergielehre. Bd. III, Basel. Benno Schwabe (1952). — 40. Sturm, A.: „Bronchialasthma als Schädigungsfolge" in: Arbeit und Gesundheit. Neue Folge, Heft 49. Georg Thieme Verlag, Stuttgart (1953). — 41. Metalnikov: Presse méd. (1932), S. 753. — 42. Bogendörfer: Arch. exp. Path. Pharmak., 124 (1927), S. 65. — 43. Belak u. a.: Z. exp. Med., 52 (1926), S. 559. — 44. Schild: Lancet (1951), 6679, S. 374. — 45. Rosa u. McDowall: Acta allerg. (Kbh.), 4 (1951), S. 293. — 46. French: Zbl. Tbk, 58 (1951), S. 426. — 47. Schultz, J. H.: Dtsch. med. Wschr., 78 (1953), S. 389. — 48. Heymer, A.: Therapiewoche, 5 (1954/55), S. 336. — 49. Schwöbel: Ärztl. Forsch., 3 (1949), S. 475. — 50. Fuchs, E., Gronemeyer, W. u. Ivanoff, J.: Dtsch. med. Wschr., 81 (1956), S. 339. — 51. Storm-van-Leuwen: Allergische Krankheiten. Berlin, Springer Verlag (1928). — 52. Wessel: Über den Wert der allergenfreien Kammern nach Storm van Leeuwen. Inaug. Diss., Münster (1935). — 53. König: Münch. med. Wschr. (1927), 23, S. 960. — 54. Curschmann, H.: Verhandlg. Dtsch. Ges. Inn. Med., 32 (1920). — 55. Curschmann, H.: Münch. med. Wschr. (1922), S. 54. — 56. Dombrowski: Inaug. Diss., Rostock (1936). — 57. Pröbstel: Münch. med. Wschr. (1939), S. 1608. — 58. Eppinger: Wien. klin. Wschr. (1941), S. 401. — 59. Müller, O.: Schweiz. med. Wschr. (1942), S. 833. — 60. Kämmerer, H.: Allergische Diathese und allergische Erkrankungen. J. G. Bergmann, München (1956). — 61. Fränkel u. Levy: Klin. Wschr. (1927), S. 17. — 62. Woldrich: Med. Klin. (1930), S. 1179. — 63. Ruhnstruck: Med. Klin. (1930), S. 998. — 64. Heyer, N.: Inaug. Diss., Bonn (1953). — 65. Schmengler: Asthma bronchiale. Enke-Verlag, Stuttgart (1959).

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. A. Heymer u. Dr. Dr. med. H. Hoffmann, Med. Univ.-Klinik, Bonn-Venusberg.

DK 616.248

FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der I. Univ.-Frauenklinik Wien (Vorstand: Prof. Dr. med. *T. Antoine*)

Duogynon oral als Diagnostikum bei Frühschwangerschaft und Amenorrhoe im Vergleich zum Galli-Mainini-Test

von K. BRANDL

Zusammenfassung: Es kann gesagt werden, daß Duogynon oral ebenso wirkungsvoll ist wie die parenterale Zufuhr eines Östrogen-Progesteron-Gemisches. Die Ansicht, daß mit diesem Medikament ein Abortus auszulösen wäre, erweist sich als irrig. Besteht eine funktionelle Amenorrhoe und keine Gravidität, so bringt die entstehende Progesteronentzugsblutung Klarheit.

Bei 54 Pat. wurde Duogynon oral als Schwangerschaftstest mit dem *Galli-Mainini*-Test verglichen. Es zeigte sich dabei, daß dieser medikamentöse Test ebenso genaue Resultate bringt wie der biologische Test. Das Präparat kann daher als gutes und einfaches Schwangerschaftsdiagnostikum für die tägliche Praxis empfohlen werden.

Summary: Duogynon oral as a Diagnostic Agent in early Pregnancy and Amenorrhea as compared with the Galli-Mainini Test. It can be said that Duogynon oral is just as effective as the parenteral application of an estrogen-progesteron mixture. The opinion that this medication may cause an abortion proves to be erroneous. If no pregnancy but a functional amenorrhea is present, the bleeding produced due to a lack of progesteron is indicative.

In 54 patients Duogynon oral serving as a pregnancy test method was compared with the Galli-Mainini test. This medication test revealed results just as exact as the biological one. Therefore the preparation can be recommended as a good and simple diagnostic agent of pregnancy for daily practice.

Résumé: Le Duogynon administré par voie buccale en tant qu'agent diagnostique dans la grossesse précoce et l'aménorrhée comparativement au test de Galli-Mainini. On est autorisé à dire que le Duogynon appliqué par voie buccale est tout aussi efficace que l'apport parentéral d'un mélange d'œstrogène et de progestérone. La conception, d'après laquelle l'application de ce médicament pourrait provoquer un avortement, s'avère erronée. En présence d'une aménorrhée fonctionnelle, mais non d'une grossesse, l'hémorragie se produisant par suite de privation de progestérone met le cas en lumière.

Chez 54 patients, le Duogynon administré par voie buccale, en tant que test de grossesse, fut comparé avec le test de *Galli-Mainini*. Il s'avéra à cette occasion que ce test médicamenteux fournit des résultats tout aussi précis que le test biologique. Par conséquent, ce produit peut être recommandé en clientèle journalière comme un bon et simple agent diagnostique de la grossesse.

Die Diagnose einer beginnenden Schwangerschaft ist in den ersten 4 bis 6 Wochen nach der letzten Periode palpatorisch meist nicht möglich. Wie groß der Wunsch bei den Patienten ist, zu wissen, ob eine Gravidität besteht, sehen wir an den vielen heute bekannten **Schwangerschaftstesten.** Einige Methoden sind jedoch wegen ihrer Ungenauigkeit und Kompliziertheit wieder in Vergessenheit geraten. Vorwiegend werden die tierexperimentellen Teste verwendet. Entscheidend für die Exaktheit dieser Teste in der Frühschwangerschaft ist die Empfindlichkeit auf geringste Mengen von Gonadotropin im Harn. *Evans u. Mitarb.* fanden 3 Tage nach den erwarteten Menses 150 R.E. Gonadotropin, 10 Tage später bereits 7500 R.E. pro Liter im Urin der Schwangeren. *Albert* u. *Berkson* zeigen in einer graphischen Darstellung die Ausscheidung von Choriongonadotropin im 24-Stunden-Harn während einer ganzen Tragzeit. Vom 20. bis 40. Tag nach der letzten Periode finden sich Werte um 10 000 I.E. Der Höhepunkt erscheint zwischen dem 50. und 80. Tag und erreicht Werte um 400 000 I.E. Danach kommt es zu einem rapiden Abfall, der bei einem annähernd konstanten Wert von 40 000—50 000 I.E. bis zum Ende der Gravidität bestehenbleibt. Die angegebenen Werte sind oft sehr unterschiedlich und können kaum miteinander verglichen werden. Nach *Martella* u. *Galli-Mainini* entsprechen 8 I.E. einer Ratten- oder Froscheinheit. Bei diesen niederen Werten gibt es bereits positive Resultate.

Die Ansicht über den **Wert der verschiedenen Teste** ist sehr unterschiedlich. Die *Aschheim-Zondek*-Reaktion (AZR) ist sehr exakt, doch ist sie langwierig und verbraucht viele Tiere, da die gesamte injizierte Harnmenge ca. ein Drittel des Körpergewichtes der Tiere ausmacht. So ist die Sterblichkeit der Versuchstiere sehr hoch. Nach *Hohlweg* stellt der Rattenovarhyperämietest den empfindlichsten und sichersten Schnelltest dar. Der *Friedmann*-Test ist sicher, rasch, aber teuer und die Beschaffung der Tiere meist schwierig. Der Xenopustest ist meist ungenau, da die in Europa gezüchteten Tiere oft unbrauchbar sind. *Froewis* u. *Rockenschaub* haben an unserer Klinik für diesen Test eine Genauigkeit von 82% errechnet. Die Fehlerquote entfällt auf die negativen Resultate. An unserer Klinik verwenden wir seit 1949 den Krötentest von *Galli-Mainini*. Er ist billig, einfach und relativ rasch. *Spurny* u. *Hess* errechneten eine Genauigkeit von 98,9%. Es bestanden jedoch dabei vorwiegend intrauterine Schwangerschaften. Noch immer wird den tierexperimentellen Methoden der Vorrang gegeben; doch haben bereits *Dienz, Dietze* u. *Pots* auf die Möglichkeit und die Erfolge der Schwangerschaftsdiagnose

mit kombinierter Östrogen—Progesteron-Medikation hingewiesen. Die Gefahr, einen Abortus zu erzeugen, besteht sicher nicht, da man in der Lage ist, mit Östrogen-Progesteron-Gemischen am nicht schwangeren Uterus künstlich eine Deziduabildung zu erzeugen.

Wir haben nun an der I. Univ.-Frauenklinik Wien bei 54 Patientinnen mit sonst annähernd normalem Zyklus, bei denen eine Amenorrhoe von 34—40 Tagen bestand, durch Gaben von **Duogynon-Tabl.** (5 mg Norethisteronazetat und 0,01 mg Äthinylöstradiol) versucht, die Möglichkeit und Exaktheit eines Frühschwangerenschaftstestes zu erfassen. Als Kontrolle und Vergleich wurde bei allen diesen Fällen ein *Galli-Mainini*-Test durchgeführt. Die Patientinnen nahmen an zwei hintereinanderfolgenden Tagen je 1 Tablette Duogynon oral.

Die nachfolgenden 2 Tabellen zeigen die Gliederung der untersuchten Fälle in solche von funktioneller Amenorrhoe und Schwangerschaft.

Tabelle 1

Fälle	Funkt. sek. Amenorrhoe *Galli-Mainini*		Duogynon Tabl.	
	pos.	neg.	Bltg.	keine Bltg.
24	0	24	22	2

Tabelle 2

Fälle	Frühschwangerschaft *Galli-Mainini*		Duogynon Tabl.	
	pos.	neg.	Bltg.	keine Bltg.
30	26	4	3	27

Bei 6 von den 22 in Tab. 1 angeführten Fällen, die eine Blutung nach Duogynon zeigten, war die Blutung wesentlich schwächer als normal. Zweimal trat überhaupt kein Blutungseffekt ein. Bei vollkommen fehlender Östrogenproduktion, funktionslosem, atrophischem oder zerstörtem Endometrium ist ein Blutungseffekt unmöglich. Bei Amenorrhoe von mehr als 2—3 Monaten oder tiefer greifenden Störungen kann ein Erfolg mit dieser Therapie kaum erwartet werden.

Die nach Duogynonapplikation eintretende Blutung ist, wie bereits bekannt, keine normale Periode, da keine Ovulation stattgefunden hat. Die Blutung trat bei allen 22 Pat. in einem Zeitraum von 4 bis 11 Tagen nach Gabe der letzten Tabletten ein. Diese ist als Abbruchblutung, als Progesteronentzugsblutung anzusehen und hat ihre Ursache in einer Diapedese der sehr empfindlichen Kapillaren des Endometriums.

Tab. 2 zeigt eindeutig, daß Duogynon oral als Schwangerschaftsdiagnostikum verwendet werden kann und ebenso genaue Resultate liefert wie der *Galli-Mainini*-Test. Da in den ersten Tagen nach Ausbleiben der Menses, wie bereits gesagt, der Gonadotropinspiegel sehr niedrig ist und die Empfindlichkeit der getesteten Kröten bei diesen niedrigen GT-Werten durch Schwankungen in der Empfindlichkeit oft fraglich erscheint, kann angenommen werden, daß zu diesem Zeitpunkt der biologische Test dem medikamentösen, der vom Gonadotropinspiegel unabhängig ist, an Exaktheit nachsteht.

In 2 Fällen von Schwangerschaft trat bei einem am 9., beim anderen am 11. Tag post Duogynon eine leichte Schmierblutung auf, die das Fortbestehen der Schwangerschaft in keiner Weise beeinflußte. Bei einer Pat. war der Froschtest neg., es war der 41. Tag nach den letzten Menses. 8 Tage nach Duogynon kam es zu einer Blutung. Da die Blutung an Intensität zunahm, wurde 10 Tage später wegen eines Frühabortes eine Kürettage durchgeführt. Da der *Galli-Mainini*-Test vorher bereits negativ war, muß man sich der Meinung von *Dienz* u. *Risse* anschließen, daß bei einer bereits gestörten Gravidität die Abstoßung durch Mischhormongaben begünstigt wird.

Schrifttum: Albert, A. and Berkson, I.: J. Clin. Endocr., 11 (1951), S. 818. — Dienz, H. u. Risse, E.: Medizinische (1956), 6, S. 328. — Dietze, B.: Med. Klin., 47 (1952), 4, S. 138. — Evans u. a.: I. Amer. med. Ass., 108 (1937), S. 287. — Froewis, J. u. Rockenschaub, A.: Wien. klin. Wschr. (1947), 17, S. 337. — Galli-Mainini: Obstet. Gynec., 5 (1947), S. 535, Diss.: L. Sem. med., 54 (1947), S. 337. — Hohlweg, W.: Beiträge zur Sterilität und Fertilität. Beilage zur Z. Geburtsh., 155, S. 45—50. — Martella, E.: Arch. Ostet. Ginec., 53 (1948), S. 193; 54 (1949), S. 313. — Pots, P.: Zbl. Gynaec., 74 (1952), 14, S. 544. — Schneider, W. u. Spurny, J.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 15 (1955), 10, S. 921. — Spurny, J. u. Hess, Ch.: Wien. klin. Wschr. (1950), 8, S. 137.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. K. Brandl, I. Univ.-Frauenklinik, Wien IX, Spitalgasse 23.

DK 618.2 - 072.85 Duogynon

Aus der Neurologischen Universitätsklinik Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *G. Schaltenbrand*)

Zur Kasuistik der konjugalen Multiplen Sklerose

von HANS BAMMER

Zusammenfassung: Es wird über ein Ehepaar berichtet, dessen Partner beide an einer Multiplen Sklerose erkrankt waren, und zwar der Ehemann vor und die Frau nach Eheschluß. Dieser Fall von konjugaler Multipler Sklerose wird gemeinsam mit den bisher in der Literatur beschriebenen bzw. auf Grund persönlicher Mitteilung erfaßten Fällen besprochen. 11 dieser konjugalen M. S.-Fälle entstammen einem Beobachtungsgut von insgesamt rund 10 230 Patienten. Das besagt, daß die M. S.-Inzidenz unter den Ehepartnern der M. S.-Patienten nur wenig über derjenigen der Durchschnittsbevölkerung im gleichen Gebiet liegt. Im Hinblick auf die kleine Zahl entspricht dies wahrscheinlich der statistischen Erwartung.

Summary: On the Casuistry of Conjugal Multiple Sclerosis. This is a report on a married couple both partners of which became ill with multiple sclerosis, i.e. the husbund prior to and the wife after marriage. This case of conjugal multiple sclerosis is discussed together with those described in literature so far or in personal communications. 11 of these conjugal M.S.-cases are part of an observation material of a total of about 10230 patients. This means that the incidence of M.S. in married partners is little above that of the average population in the same region. In regard to the small number this probably corresponds to the statistical expectation.

Résumé: A propos de la casuistique de la sclérose en plaques conjugale. L'auteur rapporte au sujet d'un ménage où les deux conjoints avaient contracté la sclérose en plaques: le mari avant et la femme après le mariage. Il discute ce cas de sclérose en plaques conjugale concurremment avec les cas déjà consignés dans la bibliographie et ceux portés à sa connaissance de vive voix. 11 de ces cas de sclérose en plaques conjugale rentrent dans un effectif total de 10 230 malades environ. Ceci signifie que l'incidence de la sclérose en plaques parmi les conjoints atteints de cette affection n'est que faiblement supérieure à celle de la population moyenne dans la même région. En considération du faible chiffre, ceci correspond vraisemblablement à la statistique moyenne.

Nach allgemeiner Anschauung gehört es zu den größten Seltenheiten, daß 2 Ehegatten an einer Multiplen Sklerose (M.S.) erkranken. Verfolgt man die zusammenfassenden Darstellungen über die Multiple Sklerose und deren Ätiologie, so hat man den Eindruck, daß konjugale M.S.-Fälle so gut wie unbekannt seien. Dieser Umstand wurde sogar als gewichtiges Argument gegen die Infektionstheorie verwandt.

So schrieb *Curtius* (1933), daß die extreme Seltenheit konjugaler M. S. gegen die Annahme einer familiären Infektion (zur Erklärung mehrerer M.S.-Fälle in einer Familie) spräche. *Curtius* war nur ein einziger Fall konjugaler M. S. aus der Literatur bekannt geworden. Etwa 22 Jahre später stützten sich *McAlpine, Compston* und *Lumsden* in ihrer Monographie über die Multiple Sklerose auf *Allison* und *Millar*, die 1954 nur 2 Fälle von konjugaler Multipler Sklerose aus der Literatur zitierten. Selbst *Steiner* (1959), der persönlich 2 konjugale Fälle beobachtet hatte, nannte nur 3 weitere Fälle aus der Literatur.

Die folgenden Ausführungen sollen nun, gleichzeitig mit der Besprechung einer eigenen Beobachtung, darauf hinweisen, daß konjugale Fälle von Multipler Sklerose doch häufiger sind, als man im allgemeinen annimmt.

Der erste in der Literatur bekannt gewordene Fall einer konjugalen Multiplen Sklerose wurde von *Embden* in Hamburg vorgestellt; die Krankengeschichten der Ehegatten wurden 1928 von *Gironés* veröffentlicht. Bei der Ehefrau, die zum Zeitpunkt der Publikation schon gestorben war, konnte die Diagnose autoptisch bestätigt werden.

Je 1 weiterer Fall von konjugaler M. S. wurde 1930 von *Goldflam* und 1931 von *Handelsman* publiziert.

1933 berichtete *Steiner* über eine eigene Beobachtung an einem nicht blutsverwandten Ehepaar. Bei dem Ehemann, der bereits verstorben war, war die Diagnose von verschiedenen neurologischen Autoritäten gestellt worden; eine Autopsie hatte nicht stattgefunden. Die Ehefrau bot das Bild einer ziemlich stationären Multiplen Sklerose.

In der Monographie von *von Hoesslin* aus dem Jahre 1934 ist eine persönliche Mitteilung von *F. von Müller* zitiert: Hier war neben den beiden Ehegatten auch noch die Kinderfrau erkrankt.

Unter 178 Fällen von Multipler Sklerose aus einem Krankengut aus Teilen der Tschechoslowakei fanden *Henner, Pitha* und *Vinar* (1939) einen Fall von konjugaler M. S. In der Zwischenzeit hatte Prof. *Henner*, wie er mir vor kurzem mitteilte, 1104 M.S.-Patienten verfolgt, aber keine M.S.-Erkrankung unter beiden Ehegatten mehr angetroffen.

Schaltenbrand (1943) erwähnte in seiner Monographie über die Multiple Sklerose einen weiteren Fall konjugaler Erkrankung, der von Frau Dr. *Hedaeus* beobachtet worden war. Es handelte sich um einen Augenarzt, der an einer retrobulbären Neuritis und einer Multiplen Sklerose erkrankte und dessen Frau 10 Jahre später von demselben Leiden befallen wurde.

McAlpine, Compston und *Lumsden* berichteten in ihrer Monographie aus dem Jahre 1955, daß sie unter über 1000 Fällen von Multipler Sklerose 3 Beispiele konjugaler Erkrankung gefunden hatten. Im ersten Fall war der Ehemann im Alter von 48 Jahren und die Ehefrau im Alter von 36 Jahren (3 Jahre vor dem Ehemann) erkrankt, nachdem beide schon 10 Jahre verheiratet waren. Beim zweiten Paar hatte die Erkrankung beim Ehemann im 38. und bei der Ehefrau im 26. Lebensjahr eingesetzt; die Frau erkrankte 8 Jahre vor dem Ehemann, nachdem beide schon 3 Jahre verheiratet waren. Im dritten Fall waren beide im 21. Lebensjahr erkrankt, der Ehemann ½ Jahr vor der Ehefrau; beide waren zu diesem Zeitpunkt noch nicht verheiratet. Einer persönlichen Mitteilung von Dr. *McAlpine* durfte ich entnehmen, daß die beiden

zuletzt genannten Eheleute zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung nicht in unmittelbarer Nachbarschaft gelebt hatten. Herr Dr. *McAlpine* hatte überdies noch die Liebenswürdigkeit, mir mitzuteilen, daß er noch ein viertes Ehepaar mit konjugaler Multipler Sklerose beobachten konnte.

Aus Dänemark berichtete *Hyllested* (1956), daß er unter 2731 M.S.-Patienten zwei Ehepaare gefunden hatte, deren Partner beide an einer Multiplen Sklerose litten.

1959 gab *Steiner* noch eine zweite Beobachtung von konjugaler Multipler Sklerose bekannt. Im Verlaufe seiner epidemiologisch-statistischen Untersuchungen in Michigan (USA) fand er unter 737 M.S.-Fällen ein Ehepaar mit konjugaler M. S.

Miller (1960) konnte unter 700 M.S.-Patienten im Rahmen seiner Felduntersuchungen in Nordostengland ebenfalls ein Beispiel von konjugaler M. S. finden.

Dr. *Mackay* aus Chicago verdanke ich eine briefliche Mitteilung über einen Fall konjugaler M. S. unter 931 selbst untersuchten M.S.-Patienten. Diese beiden Patienten aber hatten erst geheiratet, nachdem bei beiden die Krankheit schon festgestellt worden war.

Aus Warschau verdanke ich Frau Dr. *Warecka* folgenden Bericht über einen Fall konjugaler M. S. unter 630 M.S.-Patienten: Etwa 2 Jahre nach Eheschluß erkrankte zunächst der Mann und dann 3 Jahre später die Frau. Die beiden Eheleute kannten einander erst einige Monate vor der Hochzeit; zuvor hatten beide in verschiedenen Gegenden Polens gelebt.

An der **Würzburger Neurologischen Klinik** konnten wir folgende Beobachtung machen:

Beide Eheleute sind in einer kleinen Gemeinde Unterfrankens im gleichen Jahr geboren. Sie waren miteinander nicht blutsverwandt, aber kannten sich von früher Kindheit an. Beide erkrankten zu verschiedenen Jahren am gleichen Ort. In derselben Gemeinde von rund 1100 Einwohnern waren überdies noch zwei weitere M.S.-Erkrankungen untereinander nicht blutsverwandter Einwohner aufgetreten.

Die Unterlagen über den Ehemann (Th. M.), einen Dorfschullehrer, sind leider wegen der Kriegsumstände sehr lückenhaft. Die Diagnose einer M. S. wurde an der Medizinischen Universitätsklinik in Würzburg von Prof. *Grafe* gestellt. Dort war der Patient in den Jahren 1931 und 1936 zur Untersuchung. Die Krankenblätter aus dieser Zeit sind leider vernichtet. Aus den vorliegenden Papieren geht lediglich hervor, daß er am 1. 6. 1936 wegen seiner Krankheit zeitweise und am 1. 8. 1937 für dauernd in den Ruhestand versetzt worden war. Aus dem Leichenschauschein vom 19. 3. 1942 ist zu ersehen, daß der Patient am 19. 3. 1942 an einer Herzlähmung bei einer Multiplen Sklerose gestorben ist.

Der Krankheitsverlauf konnte auf Grund katamnestischer Erhebungen bei den Angehörigen rekonstruiert werden: Im Alter von 15 Jahren sei er vorübergehend auf einem Auge erblindet. Das Sehvermögen habe sich dann aber wieder völlig hergestellt, so daß er seine Studien ohne Schwierigkeiten abschließen konnte. Während der Studienjahre aber habe er unter zeitweisen Gleichgewichtsstörungen gelitten. Nach der Studienzeit sei er wieder beschwerdefrei geworden. Erst im 25. Lebensjahr, dem Jahr seiner Verheiratung, habe plötzlich sein rechtes Bein versagt. Diese Schwäche habe sich dann wieder gebessert, sei aber von Zeit zu Zeit wieder aufgetreten. Etwa fünf Jahre später habe sich der Zustand akut wieder verschlechtert, und in den folgenden Jahren sei eine fortschreitende Lähmung beider Beine und später der Arme aufgetreten. Er habe nur mehr langsam und schlecht verständlich sprechen können. In den letzten Jahren habe sich das Sehvermögen erneut verschlechtert. Im letzten Jahre vor seinem Tode habe ihn das Leiden völlig an das Bett gefesselt. Ein Obduktionsbefund liegt nicht vor.

Die Ehefrau (J. M.), die stets im gleichen Ort mit dem Ehemann gelebt hatte, war bis zum 38. Lebensjahr gesund gewesen. In dieser Zeit, etwa 1½ Jahre nach dem Tode ihres Mannes, haben ihr eine Zeitlang das rechte Bein und dann beide Beine den Dienst versagt. Als sie damals befürchtete, ebenso wie ihr Mann an einer Multiplen Sklerose zu leiden, habe man sie ausgelacht. Dieser Zustand sei mal besser und mal schlechter gewesen. Sie habe immer wieder unter ziehenden Schmerzen in den Beinen gelitten. Vor etwa 10 Jahren (1951) habe sie eine Zeitlang nur mit Mühe laufen können; diese Beschwerden haben sich aber dann noch im gleichen Sommer wieder völlig verloren. Wegen zunehmender Schwäche und Steifigkeit in den Beinen kam sie dann 1958 in die Neurologische Klinik Würzburg. Dort fand sich beiderseitig Spastik an den unteren Extremitäten mit ausgeprägten Pyramidenbahnzeichen beiderseits und Schwäche beider Beine. Der Masseterreflex war sehr lebhaft, und die Eigenreflexe an den oberen wie unteren Extremitäten waren gesteigert; die Bauchdeckenreflexe fehlten. An den Füßen waren Vibrations- und Lageempfinden beiderseits herabgesetzt. Im Elektroenzephalogramm fand sich ein angedeuteter Zwischenwellenherd rechts. Im lumbalen Liquor war das Gesamteiweiß auf 90 mg% und später auf 50 mg% erhöht; die Normomastixkurve zeigte einen Ausfall (4, 5, 6, 9, 8, 7, 6; bzw. 4, 4, 5, 6, 6, 5, 4). Da im zisternalen Liquor die Eiweißwerte mit 21 mg% bzw. 29 mg% im Bereich der Norm lagen (bei unauffälliger Normomastixkurve) und die Liquordruckmessung ein leichtes Passagehindernis ergab, hatte man einen raumbeengenden Prozeß des Rückenmarkes erwogen. Aber die Röntgenaufnahmen der Wirbelsäule und die Kontrastmittelunterschungen des spinalen Subarachnoidalraumes ergaben keinen Anhalt für einen raumbeengenden Prozeß; dagegen fanden sich ausgedehnte feine Verklebungen der Subarachnoidalräume, vorwiegend im Brustbereich, die für eine durchgemachte Entzündung sprachen. Die Röntgenaufnahmen des Schädels, des Thorax, der ableitenden Harnwege und des Magen-Darm-Kanals ergaben keinen Hinweis auf einen malignen Prozeß. Die gynäkologische und urologische Untersuchung zeigten ebensowenig einen krankhaften Befund wie die Untersuchung des Magensaftes (hypazide Werte), des Blutbildes oder des Sternalmarkes. Die serologischen Untersuchungen auf Lues, Typhus, Paratyphus B, *Bang*, *Listeria* monocytogenes und Leptospirosen verliefen negativ. Der Blutdruck betrug 140/80 mm Hg bei wiederholten Messungen; das Ruhe- und Belastungs-Ekg waren ohne pathologische Veränderung, und die Untersuchung der peripheren Arterien und der Fundusgefäße ergab keinen Anhalt für einen Gefäßprozeß. Die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit betrug 16/36 mm; als einziger Fokus fand sich eine chronische Tonsillitis.

Nachdem eine funikuläre Myelose, eine Myelopathie bei Malignom, ein raumbeengender spinaler Prozeß und ein spinaler Gefäßprozeß auszuschließen waren und für eine familiäre Systemerkrankung kein Anhalt vorlag, wurde eine Multiple Sklerose als wahrscheinlichste Diagnose angesehen. Dafür sprachen auch der angedeutet schubförmige Verlauf in den Anfangsstadien und die Hinweise für eine durchgemachte Entzündung im spinalen Subarachnoidalraum.

Bei der Nachuntersuchung im Frühjahr 1961 waren die Paresen erheblich ausgeprägter. Die Patientin konnte zwar noch Handarbeiten durchführen, war aber an den Rollstuhl gebunden. Blasen- und Mastdarmfunktion waren noch ungestört. Nach Bericht der Tochter war die Patientin stets von guter und sorgloser Stimmung im Gegensatz zu ihrer hoffnungslosen Lage.

Bei der Untersuchung fand sich eine deutliche Parese des rechten Armes. Beide Beine waren fast völlig gelähmt. Sie konnte nur mit doppelseitiger Unterstützung stehen. Die Eigenreflexe der Arme und Beine waren beiderseits deutlich gesteigert mit ausgeprägten spastischen Zeichen. An beiden Füßen waren alle Pyramidenbahnzeichen auszulösen. Schmerz- und Berührungsempfinden waren unterhalb der Knie abgeschwächt, und das Vibrations- wie Lageempfinden war an den Füßen aufgehoben. Eine flache Euphorie war nicht zu verkennen.

Das genannte Beispiel konjugaler Multipler Sklerose läßt sich folgendermaßen zusammenfassen: Der Ehemann erkrankte im 15. Lebensjahr, 10 Jahre vor seiner Ehe, an einer in Schüben verlaufenden Multiplen Sklerose. Die Ehefrau leidet seit ihrem 38. Lebensjahr an einer vorwiegend

spinalen, frühzeitig chronisch-progredient verlaufenden Multiplen Sklerose; sie erkrankte 13 Jahre nach Ehebeginn und 1½ Jahre nach dem Tode des Ehemannes. Beide Eheleute waren nicht blutsverwandt, sie waren im gleichen Jahr im selben Dorf geboren und waren zu verschiedenen Zeiten, aber in ein und derselben Gemeinde erkrankt.

Besprechung: Diese kasuistische Sammlung von konjugalen Fällen zeigt, daß die Multiple Sklerose unter beiden Ehegatten häufiger zu beobachten ist, als man bisher angenommen hatte. Wenn man bedenkt, daß in Mittel- und Nordwesteuropa sowie Nordamerika unter 100 000 Menschen etwa 50 bis 100 M.S.-Patienten zu finden sind, so müßte man auch erwarten, daß unter 1000 bis 2000 Ehegatten von M.S.-Patienten ebenfalls 1 M.S.-Kranker zu finden sei. Besteht doch kein Grund zu zweifeln, daß Ehegatten von M.S.-Patienten eine geringere M.S.-Inzidenz aufweisen sollten als die Gesamtbevölkerung. Da auf Grund der Statistiken z. B. von *Hyllested* (1956) etwa 70% oder nach eigenen Untersuchungen in Westunterfranken etwa 79% der M.S.-Patienten verheiratet waren, so darf man auf 1000 M.S.-Patienten im Mittel 750 Ehepartner anrechnen. Man sollte dann bei der obengenannten M.S.-Häufigkeit unter 1400—2700 M.S.-Patienten rein dem Zufall nach einen Ehepartner mit einer Multiplen Sklerose erwarten. Bei der eigenen Beobachtung von konjugaler Multipler Sklerose trifft diese Erwartung völlig zu: Ein M.-S.-kranker Ehepartner unter rund 2400 M.S.-Patienten. Sicher ist die konjugale Multiple Sklerose, die *Mackay* beobachten konnte, ein Ergebnis des Zufalles, und auch bei dem dritten Paar von *McAlpine u. Mitarb.* dürfte dasselbe zutreffen.

Autoren:	Gesamtzahl der M. S.-Fälle:	Zahl der konjugalen Fälle:
McAlpine u. Mitarb. (1955)	ca. 1 000	3
Hyllested (1956)	2 731	2
Steiner (1959)	737	1
Miller (1960)	700	1
Henner (1961)	1 104	1
Mackay (1961)	931	1
Warecka (1961)	630	1
Eigene Beobachtung	2 398	1
Summe:	10 231	11

In der Tabelle sind diejenigen Befunde zusammengestellt, die sich auf ein zusammenhängendes Beobachtungsgut stützen. Bei einigen Beispielen sieht man, daß konjugale Fälle bereits unter einem kleineren Beobachtungsgut zu finden waren, als man dem allgemeinen M.S.-Vorkommen nach in dieser Gegend erwarten sollte; so z. B. bei *McAlpine u. Mitarb.* (selbst bei nur 2 Beobachtungen), bei *Steiner, Miller* oder *Warecka.*

Schätzt man, daß auf die 10 231 M.S.-Patienten aller Beobachtungen dieser Tabelle etwa 7200 Ehegatten kommen, dann weist dieses Krankengut eine M.S.-Häufigkeit unter den Ehegatten von 1,5‰ auf. Diese liegt über dem Durchschnittswert der in den genannten Ländern bekannten M.S.-Häufigkeit von 0,5—1,0‰. Das kann ein Fehler der kleinen Zahl sein, es kann aber ebensogut möglich sein, daß sich dahinter mehr als nur ein Spiel des Zufalls verbirgt. Sicher aber darf man sagen, daß konjugale M.S.-Fälle keine extreme Seltenheit sind, sondern mindestens so oft zu finden sind, wie der allgemeinen M.S.-Inzidenz nach in einem Gebiete zu erwarten ist. Diese Zusammenstellung soll auch dazu anregen, daß man in Zukunft bei Erhebung der Familienanamnesen von M.S.-Kranken mit gleicher Sorgfalt nach dem Gesundheitszustand der Ehegatten forscht, wie man das bisher bei den Blutsverwandten und in letzter Zeit auch bei den verschwägerten Familienangehörigen getan hat.

Prof. *Henner* (Prag), Dr. *Mackay* (Chicago), Dr. *McAlpine* (London) und Frau Dr. *Warecka* (Warschau) danke ich für ihre persönlichen Beiträge herzlich.

Schrifttum: Allison, R. S. and Millar, J. H. D.: Prevalence and familiar incidence of disseminated sclerosis. Ulster. med. J., 23, suppl. 2 (1954). — Curtius, F.: Multiple Sklerose und Erbanlage. Georg Thieme, Leipzig (1933). — Gironés, L.: Über die Klinik der multiplen Sklerose. Rev. méd. (Barcelona), 9 (1928), S. 581. — Goldflam, S.: Abh. Neurol., 56 (1930), S. 1; zit. von Steiner in Nervenarzt, 21 (1950), S. 494. — Handelsman, J.: Das Verhältnis der anatomischen Veränderungen zu den psychischen Störungen der disseminierten Sklerose des Gehirnes und des Rückenmarkes. Roczn. psychjat. (poln.) (1931), 14/15, S. 93. — Henner, K., Pitha, V. u. Vinař: Multiple Sklerose in Böhmen und Mähren. Čas. Lék. čes. (1939), 37/38, S. 1. — Hyllested, K.: Disseminated sclerosis in Denmark. Diss. Kopenhagen (1956). — McAlpine, D., Compston, N. D. and Lumsden, Ch. E.: Multiple sclerosis. E. & S. Livingstone LTD, Edinburgh and London (1955). — Miller, H.: Multiple sclerosis survey in Northern East-England. Report Geomed. Conf. Copenhagen 1959; Acta psychiat. neurol. scand., suppl., 147 (1960), S. 56. — Schaltenbrand, G.: Multiple Sklerose des Menschen. Georg Thieme, Leipzig (1943). — Steiner, G.: Multiple Sklerose. Zbl. ges. Neurol. Psychiat., 68 (1933), S. 289; Münch. med. Wschr. (1959), S. 1321. — Hoesslin, V. von: Über multiple Sklerose. J. F. Lehmann, München (1934).

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. H. Bammer, Neurolog. Univ.-Klinik, Würzburg, Luitpoldkrankenhaus.

DK 616.832 - 004.2 - 056.77

THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der I. Univ.-Frauenklinik und Hebammenschule München (Direktor: Prof. Dr. med. *Werner Bickenbach*)

Prophylaxe der Jodmangel-Struma beim Neugeborenen

unter Verwendung von Jodsalz und Trijodthyronin (Thybon®)

von G. MARTIUS, R. BÄUMER und X. MOSER

Zusammenfassung: Die Erhebung der Schilddrüsenbefunde bei Neugeborenen und Wöchnerinnen zeigt in den Kropfendemiegebieten Süddeutschlands nach wie vor, daß die Jodversorgung der Bevölkerung unzureichend ist. Zur allgemeinen Prophylaxe wird das mit 5 mg pro kg jodierte Speisesalz empfohlen und auf die Möglichkeit der Aufklärung der Bevölkerung mit Hilfe eines kostenlos zur Verfügung stehenden Merkblattes zur Kropfverhütung hingewiesen. In Zeiten besonderer Belastungen der Schilddrüse (Pubertät, Klimakterium) und vor allem in der Schwangerschaft wird bei kropfgefährdeten Pat. zusätzlich eine gezielte Prophylaxe mit Trijodthyronin (Thybon, *Hoechst*) in einer Dosis von 40 γ pro Tag empfohlen. Bei einer Prophylaxedauer von mindestens 2 Monaten vor der Geburt konnte bei den später kontrollierten Kindern in keinem Fall eine Neonatenstruma nachgewiesen werden.

Summary: Prophylaxis of the Iodine Deficiency Struma in the Newborn by the use of Iodine salt and Triiodothyronin (Thybon®). The evaluation of the thyroid gland findings in newborns and women in childbed in areas of Southern Germany with endemic goiters shows, now as ever, that the iodine supply of the population is insufficient. The kitchen salt containing 5 mg. of iodine per Kg is recommended for general prophylaxis and the possibility to inform the population by using the instruction sheet on struma prophylaxis available free of charge is pointed out. At times of special stress on the thyroid gland (puberty, menopause, and first of all in pregnancy for patients liable to develop goiter an additional direct prophylaxis with triiodothyronin (Thybon, Hoechst) in a dosage of 40 mg per day is recommended. With a duration of prophylaxis of at least 2 months prior to delivery the follow-up controls of the infants disclosed not one single case of neonatal struma.

Résumé: La prophylaxie du goitre par carence d'iode chez le nouveau-né au moyen de sel iodé et de triiodothyronine (Thybon®). Le recensement des status des corps thyroïdes chez les nouveau-nés et les accouchées établit, sans aucun changement, dans les zones de goitre endémique de l'Allemagne du Sud, que l'apport d'iode dans l'alimentation de la population est insuffisant. Pour la prophylaxie générale, les auteurs recommandent le sel de cuisine additionné de 5 mgr. d'iode par kilo et insistent sur la possibilité d'éclairer la population à l'aide d'un tract pour la prévention du goitre, mis gratuitement à sa disposition. Aux époques de sollicitation particulière du corps thyroïde (puberté, ménopause) et surtout dans la grossesse, les auteurs recommandent pour les patients exposés à un goitre de pratiquer complémentairement une prophylaxie spécifique au moyen de la triiodothyronine (Thybon, *Hoechst*) à raison de 40 γ par jour. En pratiquant une prophylaxie d'au moins 2 mois avant la naissance, on ne constata chez aucun des enfants soumis au contrôle ultérieur un goitre de nouveau-né.

Die routinemäßige Untersuchung aller Neugeborenen unmittelbar nach der Geburt zeigt dem Geburtshelfer in Süddeutschland immer wieder einen auffallend hohen Prozentsatz **angeborener Schilddrüsenvergrößerungen.** Aus Statistiken aus der Schweiz wissen wir, daß ihre Häufigkeit unmittelbar als Gradmesser für den Jodmangel einer Bevölkerungsgruppe angesehen und damit zugleich zur Erfolgsprüfung prophylaktischer Maßnahmen herangezogen werden kann *(Wespi* [18, 19], *Schamaun* [16], *Walthard* [17], *Mayer* u. *Hemmer* [13], *Fränkel* [5], *Martius* [11, 12], *u. a.).* Leider besteht in der Bundesrepublik diesen Problemen gegenüber nach wie vor eine beunruhigende Gleichgültigkeit bei weiten Kreisen der Bevölkerung, aber auch bei vielen Ärzten und nicht zuletzt beim Gesetzgeber. Es erscheint unbegreiflich, daß die z. T. lebensbedrohlichen Schädigungen, auf die im Zusammenhang mit dem Kropf immer und immer wieder aufmerksam gemacht wird — erst kürzlich in sehr eindrucksvoller Weise von *Kutschera-Aichbergen* (9) in dieser Zeitschrift — nicht schon lange zu entsprechenden prophylaktischen Maßnahmen in den Endemiegebieten geführt haben. Dies gilt um so mehr, als wir seit den grundlegenden Untersuchungen von *Courtois* (1811), *Chatin* (1850) und *Coindet* (1820) und später von *Prevost, Hunziker, Eggenberger, Wespi und vielen anderen* in Form der **Vollsalz-Prophylaxe** über entsprechende Möglichkeiten verfügen, die der Gefahr von Nebenwirkungen so gut wie sicher entbehren, deren Wirksamkeit uns aber das „Massenexperiment" der Schweiz seit bald 40 Jahren durch die gesetzliche Regelung der sog. stillen Vorbeugung eindeutig vor Augen geführt hat.

Demgegenüber besteht bei uns die nicht geringe Gefahr, daß die prophylaktischen Maßnahmen der Jodmangel-Schädigungen durch die neuen Bestimmungen über die „Werbung auf dem Gebiet des Heilwesens" eine erhebliche Einbuße erfahren, so daß sogar dem bisher mühsam Erreichten auf diese Weise wieder schwerer Schaden zugefügt werden kann. Wie sollten wir bei dieser derzeitigen Situation noch den Mut finden, erneut auf die dringende Notwendigkeit geeigneter prophylaktischer Maßnahmen hinzuweisen, wenn uns nicht die täglichen Erfahrungen der

Praxis mahnen würden. Allein aus diesem Grunde sollen im folgenden die diagnostischen und therapeutischen Ergebnisse bei der Neonatenstruma an der I. Univ.-Frauenklinik in München dargestellt werden in der Hoffnung, daß sie einer Verbesserung der prophylaktischen Maßnahmen der Jodmangelschädigungen in den Kropfendemie-Gebieten Süddeutschlands in der nahen Zukunft dienen mögen.

Strumafrequenz

Über die angeborene Jodmangel-Struma im Einzugsgebiet der Univ.-Frauenklinik Tübingen haben wir im Jahre 1953 ausführlich berichtet (11). Mit gleicher Technik wurden diese Untersuchungen in München inzwischen fortgesetzt. Die Gegenüberstellung der wichtigsten Ergebnisse erlaubt interessante Vergleiche.

Tab. 1
Schilddrüsenbefunde von 6123 Neugeborenen der allgemeinen und Privatstation der Univ.-Frauenkliniken Tübingen und München

	Tübingen		München		Gesamt	
	allg. %	priv. %	allg. %	priv. %	Tübingen %	München %
Normale Befunde	76,5	88,0	78,6	81,6	78,7	79,0
Fühlb. Isthmus	6,9	4,9	12,3	9,4	6,5	11,9
Deutl. fühlb. Isthmus	6,8	4,1	6,0	4,8	6,3	6,0
Sichtb. Struma	9,8	3,0	3,1	4,2	8,5	3,1
Summe der patholog. Befunde	23,5	12,0	21,4	18,4	21,3	21,0

Aus der Tab. 1 ist zu ersehen, daß sich die Gesamtzahl der angeborenen Schilddrüsenvergrößerungen in beiden Kollektiven in erstaunlicher Weise gleicht. Bei den Münchener Neugeborenen ist es aber im Vergleich zu Tübingen zu einer Verschiebung zu den geringeren Befunden gekommen. Diese Tatsache kann nicht allein durch das mehr großstädtische Material in München, sondern auch durch den zeitlichen Abstand der Untersuchungen mit dem inzwischen vermehrten Jodsalzverbrauch (Abb. 1) erklärt werden.

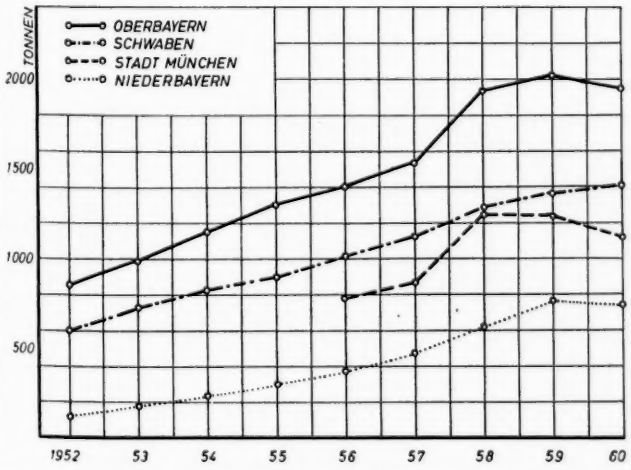


Abb. 1: Der steigende Absatz an jodiertem Speisesalz durch die Bayerischen Berg-, Hütten- und Salzwerke, Bad Reichenhall, in den Jahren 1952—1960*).

*) Für die Überlassung der Zahlen sei den Bayerischen Berg-, Hütten- und Salzwerken an dieser Stelle sehr herzlich gedankt.

Zu ähnlichen Ergebnissen führten die Untersuchungen der Wöchnerinnen beider Kliniken, wobei sich für Tübingen eine Frequenz von 36,2% und für München von 24,8% Strumen ergab. Die typischen Schwangerschaftsvergrößerungen der Schilddrüse wurden dabei selbstverständlich zu den normalen Befunden gerechnet, obwohl sie in Kropfgebieten ebenfalls häufiger und deutlicher ausgeprägt sind (*Sauer* [15]). Auffallend ist, daß bei diesen zum größten Teil jungen Frauen in Tübingen bereits 2,8% und in München 2,7% Strumektomien notwendig gewesen waren. Daß von ihnen 20,3% bzw. 80,2% wieder ein Rezidiv aufwiesen, gibt uns einen Hinweis auf die mangelhafte Kropfprophylaxe selbst bei Frauen, die einmal wegen einer Schilddrüsenvergrößerung in ärztlicher Behandlung gestanden haben.

Zur Pathogenese der Neonatenstruma

Die Häufigkeit und Größe der angeborenen Struma wird, abgesehen von dem in einer Bevölkerungsgruppe bestehenden Grad des Jodmangels, durch einige Besonderheiten der Umgebung der Schwangeren beeinflußt. Ihre Kenntnisse sind für den Arzt deshalb von Wichtigkeit, da er sich mit ihrer Hilfe im Rahmen einer aufmerksamen Schwangerenvorsorge ein Bild über die bestehende Strumagefährdung des Kindes machen kann. Sie weist ihm wiederum den Weg zu einer gezielten medikamentösen Prophylaxe, die neben der Empfehlung des Jodsalzes zur sicheren Vermeidung der angeborenen Schilddrüsenvergrößerung beim Kind führen kann.

Eine Abhängigkeit der Strumaentwicklung beim Neugeborenen besteht in besonders deutlicher Weise von dem Schilddrüsenbefund der Mutter in der Schwangerschaft (Tab. 2).

Tab. 2
Abhängigkeit der Strumaentwicklung beim Neugeborenen vom mütterlichen Schilddrüsenbefund

Schilddrüsenbefund beim Neugeborenen	Schilddrüsenbefund der Mutter normal	Schilddrüsenbefund der Mutter Struma
München:		
normal	84,8%	56,2%
Struma	15,2%	43,8%
Tübingen:		
normal	82,4%	65,6%
Struma	17,6%	34,4%

Die Zahl der angeborenen Schilddrüsenvergrößerungen ist bei den Kindern kropfiger Mütter weit größer als bei Kindern von Müttern mit normalem Schilddrüsenbefund. Besonders hohe Werte erreichte aber die Strumafrequenz bei den Neugeborenen sowohl in Tübingen als auch in München, deren Mütter im Anschluß an eine Strumektomie wieder ein Rezidiv aufwiesen. Bereits hieraus können wir den Schluß ziehen, daß bei großen Knotenstrumen und bei Rezidiven nach Strumektomien in besonderem Maße eine Prophylaxe notwendig ist.

Aber auch die Abhängigkeit der Strumafrequenz beim Neugeborenen von der Siedlungsgröße, also von der Einwohnerzahl des Wohnortes der Mutter, gibt uns interessante Hinweise (Tab. 3). Je kleiner die Ortschaft ist, um so häufiger lassen sich angeborene Schilddrüsenvergrößerungen

nachweisen. Der Unterschied muß durch die einseitigere Ernährung der in kleinen Ortschaften überwiegenden Landbevölkerung mit den in der eigenen Landwirtschaft produzierten Nahrungsmitteln erklärt werden, während in größeren Städten in zunehmendem Maße die Versorgung der Bevölkerung auch aus jodreicheren Gegenden erfolgt. Dies entspricht auch den Ergebnissen von *Haubold* (7) und von *Bauer* u. *Wagner* (2), die eine deutliche Vermehrung der Schilddrüsenvergrößerungen in bäuerlichen Familien aufzeigten.

Tab. 3
Abhängigkeit der Strumafrequenz bei Neugeborenen von der Siedlungsgröße (Wohnort der Mutter)

Einwohnerzahl	München	Tübingen
30 000 und mehr	18,3%	17,9%
5 000—30 000	18,9%	30,5%
1 000— 5 000	24,3%	30,6%
1 000 und weniger	30,0%	37,7%

Schließlich lassen sich auch aus der Geburtenhäufigkeit der Mutter Rückschlüsse auf die Notwendigkeit einer gezielten Strumaprophylaxe ziehen. In Tübingen und München stieg die Zahl der angeborenen Schilddrüsenvergrößerungen mit der Ordnungszahl der Geburt deutlich an. Während sie bei den Erstgebärenden in den genannten Kliniken mit 21,8% bzw. 17,6% im Bereich der durchschnittlichen Häufigkeit lag, stieg sie bei den Sechstgebärenden auf 29,3% bzw. 30,6%. Bei den Siebtgebärenden in München betrug sie sogar 44,4%. Auf die Ursache dieser Erscheinung sind wir in einer früheren Mitteilung ausführlich eingegangen, so daß hier darauf verwiesen werden kann (11).

Strumaprophylaxe mit jodiertem Speisesalz

Es besteht nicht die Absicht, im Rahmen dieser Mitteilung erneut und ausführlich auf die Vorteile und Gefahrlosigkeit der Strumaprophylaxe durch Verwendung des jodierten Speisesalzes einzugehen. Seit der Erkennung der endemischen Struma als Jodmangelkrankheit stand die Beantwortung der Frage nach der günstigsten Art der Jodzufuhr und nach der **optimalen Joddosis** immer im Vordergrund. Mit der Schaffung des jodierten Speisesalzes ist diese schon deshalb in geradezu genialer Weise erfolgt, da diese Art der Prophylaxe die Gleichmäßigkeit der Jodzufuhr unabhängig von der Aufmerksamkeit des einzelnen mit dem Schutz vor Überdosierungen verbindet. Die Menge des anzubietenden Jodes ist indessen ein reines Bilanzproblem, wobei bei der derzeitig erlaubten Zugabe von 5 mg Jod zu einem Kilogramm Speisesalz eher an die Möglichkeit einer Unterdosierung als der Überdosierung gedacht werden muß. Eine Reise nach Norddeutschland müßte bei dem Gedanken an etwaige Jodschädigungen noch eher untersagt werden als die Verwendung des jodierten Speisesalzes, da sie das tägliche Jodangebot weit stärker ansteigen läßt als die Kropfsalzprophylaxe.

Um zunächst einen Eindruck von dem **Jodsalzverbrauch** im Einzugsgebiet der Univ.-Frauenklinik München zu bekommen, führten wir eine Repräsentativ-Erhebung bei den in einem Monat auf den Stationen aufgenommenen Kranken durch. Von 346 Frauen gaben nur 79 = 22,8% an, daß sie das Jodsalz — allerdings in sehr unterschiedlicher Dauer — im Haushalt verwenden. 20 von ihnen nahmen das Salz erst seit einem Jahr, 10 Frauen nur zeitweise und nur 25 Patientinnen konnten angeben, daß sie es seit mehreren Jahren in der Küche verwenden. Diesem wenig befriedigenden Ergebnis

Tab. 4
Schilddrüsenbefunde von 346 Patienten der 1. Univ.-Frauenklinik mit und ohne Jodsalzverbrauch

Schilddrüsenbefund	ohne Jodsalz	mit Jodsalz
normal	66,7%	68,4%
diffuse Vergrößerung	19,5%	17,7%
knotige Vergrößerung	9,3%	13,9%
große Strumen	1,1%	—
Strumektomien	3,4%	—
davon Rezidive	54,6%	
Summe der patholog. Befunde	33,3%	31,6%

entspricht auch die Kropfhäufigkeit dieses Kollektivs (Tab. 4). Ein Unterschied bei den Frauen mit und ohne Prophylaxe ist lediglich bei den großen Kröpfen und den Strumektomien zu finden, was bei der fast ausschließlich prophylaktischen und nur geringen therapeutischen Wirkung des Jodsalzes nicht anders zu erwarten war. Um so erfreulicher ist es, daß der Jodsalzverbrauch in Bayern (Tab. 5) in den letzten Jahren eine deutliche Steigerung erfahren hat. In diesem Zusammenhang ist von besonderem Interesse, daß von den erwähnten 79 Frauen mit Jodsalzgebrauch im Haushalt nur 4 angeben konnten, daß ihnen das Jodsalz zur Kropfverhütung von einem Arzt empfohlen worden sei, während alle übrigen 75 Kranken durch Gespräche mit anderen Hausfrauen oder mit ihrem Kaufmann aufmerksam wurden. Bei der in Bayern noch immer fehlenden gesetzlich geregelten Kropfprophylaxe muß es zu einem ernsten Anliegen aller Ärzte werden, die Bevölkerung vor den schweren gesundheitlichen Schäden infolge des Jodmangels zu bewahren, da es nur mit ihrer Hilfe in absehbarer Zeit möglich sein wird, einen wirklichen Schritt weiterzukommen.

Tab. 5
Schilddrüsenbefunde der Mütter mit und ohne TJT-Prophylaxe

Schilddrüsenbefunde der Mütter	ohne TJT n : 121	mit TJT n : 90
normal	69,4%	69,0%
diffuse Vergrößerung	13,2%	13,3%
knotige Vergrößerung	13,2%	13,3%
große Strumen	0,8%	—
Strumektomien	3,4%	4,4%
davon Rezidive	50 %	75 %
Summe der patholog. Befunde	30,6%	31,0%

Gezielte Prophylaxe mit Trijodthyronin

Auf die Möglichkeit der prophylaktischen Verwendung des von *Groß* u. *Pitt-Rivers* (6) und durch *Roche u. Mitarb.* (14) im Jahre 1952 dargestellten zweiten Schilddrüsenhormons, des 3,5,3′-Trijodthyronin (TJT) bei der Neonatenstruma wurden wir durch die therapeutischen Ergebnisse bei den Jodmangelschädigungen aufmerksam (*Knorr* u. *Freislederer*[8], *Bansi* [1], *Sauer* [15], *Blohmke* [3], *Mandl* [10], *Zondek, Leszynsky* u. *Zondek* [20], *u. a.*). Der im Vergleich zum Thyroxin schnellere Wirkungseintritt und vor allem die kürzere Wirkungsdauer mit dem sofortigen Rückgang etwaiger Nebenerscheinungen der Medikation schienen es hierzu sogar in besonderem Maße geeignet zu machen, zumal von den Autoren übereinstimmend von der guten Verträglichkeit des Hormones berichtet wird. Schließlich glaubten wir einen beson-

deren Vorteil in der im Gegensatz zum Thyroxin fehlenden Notwendigkeit einer Dosissteigerung zur Erhaltung des Hormoneffektes zu sehen.

Auf Grund dieser Überlegungen begannen wir in der Schwangerensprechstunde zunächst ohne besondere Indikationsstellung mit der Prophylaxe der Struma congenita durch Verabreichung von Trijodthyronin an die Mutter. Die Dosis betrug 40 γ pro Tag über einen Zeitraum von mindestens einem halben bis längsten dreieinhalb Monate, so daß die Gesamtmengen des TJT bei der einzelnen Schwangeren zwischen 600 γ und 4200 γ schwankten. In Abständen von 4 Wochen wurde der Halsumfang gemessen und zugleich die Regelmäßigkeit der Tabletteneinnahme und das subjektive Befinden (Rückgang früherer Beschwerden, Nebenerscheinungen seit der Medikation) anamnestisch geprüft. Die Erhebung der Schilddrüsenbefunde bei den Kindern der 90 behandelten und 121 unbehandelten Frauen erfolgte durch den gleichen Untersucher, der von der vorausgegangenen bzw. fehlenden Prophylaxe keine Kenntnis hatte.

Die Untersuchungsergebnisse zunächst der mütterlichen Schilddrüsen gibt die Tab. 5 wieder. Sie zeigt uns, daß die beiden gegenübergestellten Kollektive deshalb vergleichbar sind, da in beiden Gruppen die Zahl der pathologischen Befunde keinen Unterschied aufweist. Dies ist von Bedeutung, da die Entwicklung einer Struma congenita wesentlich von dem Zustand der mütterlichen Schilddrüse beeinflußt wird (s. o.).

Um so sicherer ist die verminderte Frequenz der Neonatenstruma bei den Kindern vorbehandelter Mütter als Folge der TJT-Medikation in der Schwangerschaft zu werten (Tab. 6). Im Vergleich zu der in demselben Zeitraum untersuchten Kontrollgruppe konnte sie auf weniger als ein Viertel und im Vergleich zu früheren Untersuchungsserien (vgl. Tab. 1) auf die Hälfte reduziert werden. Zugleich läßt sich aber auch innerhalb der pathologischen Befunde eine Verschiebung zu den leichteren Formen der angeborenen Strumen nachweisen: von den 11,1% pathologischen Befunden waren 8,9% lediglich Vergrößerungen in Form eines fühlbaren Isthmus, während die sichtbaren Neugeborenenstrumen nach der Prophylaxe ganz ausblieben.

Tab. 6
Schilddrüsenbefunde der Neugeborenen mit und ohne TJT-Prophylaxe

Schilddrüsenbefunde der Neugeborenen	ohne TJT n: 121	mit TJT n: 90
normal	52,1%	88,9%
fühlb. Isthmus	19,0%	8,9%
deutl. fühlbarer Isthmus	13,2%	2,2%
sichtbare Struma	15,7%	—
Summe der patholog. Befunde	47,9%	11,1%

Die Abhängigkeit der intrauterinen Strumaentwicklung von dem Zustand der mütterlichen Schilddrüse während der Schwangerschaft, die auch in diesen Kollektiven mit und ohne TJT-Prophylaxe deutlich zum Ausdruck kommt (Abb. 2), gibt uns einen wichtigen Hinweis für die **Indikationsstellungen** dieser Medikation: Zwar ist es in beiden Gruppen, sowohl bei den Kindern von Müttern mit einer Schilddrüsenvergrößerung als auch bei den Kindern von Müttern ohne Struma, durch das TJT zu einer deutlichen Reduzierung der Häufigkeit der Struma congenita gekommen. Zugleich ist aber zu erkennen, daß mit und ohne intrauterine TJT-Prophylaxe die Neonatenstruma bei den Kindern deutlich überwiegt, deren Mütter Kropfträgerinnen waren. Ihnen werden wir deshalb in der Schwangerenvorsorge in besonderem Maße unsere Aufmerksamkeit schenken müssen, wenn wir das Ziel der Vermeidung der angeborenen Schilddrüsenvergrößerung als Grundlage des Kropfes im späteren Leben erreichen wollen.

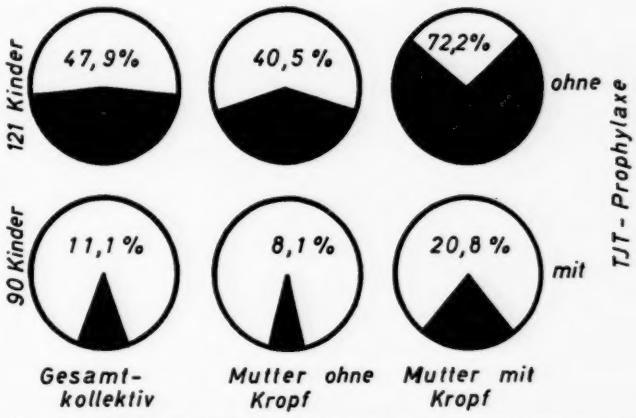


Abb. 2: Abhängigkeit der Neonatenstruma von dem Schilddrüsenbefund der Mutter im Gesamtkollektiv, bei Kindern von Müttern ohne Kropf und bei Kindern von Müttern mit Kropf mit und ohne TJT-Prophylaxe.

Daß auch die **Prophylaxedauer** einen Einfluß auf die Häufigkeit der Neonatenstruma hat, geht schließlich aus der Tab. 7 hervor. Von den 10 Kindern, die trotz der TJT-Behandlung der Mutter in der Schwangerschaft eine angeborene Schilddrüsenvergrößerung aufwiesen, waren 3 nur 1/2 Monat mit einer Gesamtdosis von 600 γ TJT intrauterin vorbehandelt. Bei 4 Kindern betrug die Prophylaxedauer nur einen Monat und die Gesamtdosis 1200 γ TJT und bei 3 Kindern 1 1/2 Monate bzw. 1800 γ. Bereits bei einer Dosis von 2000 γ TJT und einer Medikationsdauer von 2 Monaten und mehr wurden bei 34 Kindern keine angeborenen Schilddrüsenvergrößerungen mehr beobachtet.

Tab. 7
Abhängigkeit der Strumaentwicklung beim Neugeborenen von der Prophylaxedauer und der TJT-Gesamtdosis

Prophylaxedauer Monate	Gesamtdosis TJT Gamma	Kinder n	Schilddrüsenbefund Isthmus fühlbar	deutl. fühlb.
1/2	600	8	2	1
1	1200	25	4	—
1 1/2	1800	23	2	1
2	2400		—	—
2 1/2	3000	34	—	—
3	3600		—	—
3 1/2	4200		—	—
Summe		90	8	2

Die Untersuchung der **Schilddrüse der Mutter** im Verlauf der TJT-Prophylaxe ließ eine Verminderung des Halsumfanges bei 36 von 90 Schwangeren erkennen, die bei den stärkeren Schilddrüsenvergrößerungen etwas deutlicher als bei den geringeren Befunden war. Aber auch die sog. diffusen Schwangerschaftshyperplasien der Schilddrüse gingen

während der TJT-Medikation zurück. — Weiterhin wurde von den Schwangeren angegeben, daß subjektive Beschwerden, die als Kropffolge gedeutet werden konnten, wie Druckgefühl am Hals, Atem- und Herzbeschwerden und Leistungsfähigkeit, im Verlauf der Prophylaxe z. T. eine wesentliche Besserung erfuhren, während Nebenerscheinungen, die erst nach Beginn der Medikation einsetzten, wie Unruhe, Sodbrennen, Herzklopfen, Ohrensausen nach kurzer Unterbrechung der Prophylaxe verschwanden und auch bei ihrer späteren Fortsetzung nicht wieder auftraten. Lediglich 2 Schwangere waren aus diesen Gründen nicht mehr zu bewegen, die Tabletten weiter zu nehmen. Es war sogar auffallend, bei den Pat. der poliklinischen Sprechstunde immer wieder eine große Bereitschaft für die Prophylaxe zu finden. Hieraus müssen wir, wie auch aus der eingangs erwähnten Tatsache, daß von 79 Frauen mit Jodsalzgebrauch im Haushalt nur 4 von ihrem Arzt auf die Prophylaxe hingewiesen worden waren, den Schluß ziehen, daß der noch immer geringe Umfang der Kropfprophylaxe in Süddeutschland nicht als Folge einer mangelhaften Bereitschaft der Bevölkerung, als vielmehr als Folge der Unwissenheit und damit einer mangelhaften Aufklärung anzusehen ist.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß die *Bayerischen Berg-, Hütten- und Salzwerke* kostenlos **Merkblätter zur Kropfverhütung** zur Verfügung stellen, die während der Sprechstunde und vor allem bei der Schwangerenberatung an die Pat. ausgegeben werden können. Sie unterrichten in sachlicher Form über die Gefahren des Jodmangels und deren mögliche Vorbeugung durch das jodierte Speisesalz.

Schlußfolgerungen

Die Ergebnisse der Untersuchung von Neugeborenen und Wöchnerinnen an der I. Univ.-Frauenklinik in München zeigen erneut die dringende Notwendigkeit einer systematischen und intensiven Prophylaxe der Jodmangel-Struma. Die Befunde an dem vornehmlich aus einer Großstadt stammenden Kollektiv lassen zudem erkennen, daß der Einwand, die Jodversorgung der Bevölkerung sei durch den stärkeren Austausch der Nahrungsmittel zwischen den verschiedenen Teilen der Bundesrepublik z. B. über die Konsumgenossenschaften wesentlich gebessert, nur z. T. seine Berechtigung hat. — Zur allgemeinen Prophylaxe der Jodmangel-Schädigungen stellt das mit 5 mg pro kg Salz jodierte Speisesalz das Mittel der Wahl dar, da Überdosierungen auf diese Weise unmöglich sind. Für Zeiten besonderer Beanspruchung der Schilddrüse, wie z. B. während der Pubertät, der Schwangerschaft und im Klimakterium, ist bei beginnender Entwicklung einer Jodmangel-Struma eine zusätzliche, gezielte Prophylaxe unter Verwendung des Trijodthyronin empfehlenswert, das unter der Bezeichnung *Thybon*® (Hoechst)*) im Handel ist. Mit der Dosierung von 40 γ pro Tag und bei einer Prophylaxedauer von mindestens 2 Monaten ante partum gelingt es auf diese Weise ohne Gefährdung der Mutter, die Entwicklung einer Struma beim Neugeborenen zu verhindern. Als Gegenindikationen sind lediglich hyperthyreotische Zustände, die bei der TJT-Behandlung besondere Vorsichtsmaßnahmen notwendig machen (*Endres* u. *Stötter* [4]), und die bei Schwangeren sowieso seltenen Herzkranzgefäß-Erkrankungen anzusehen.

*) Die Versuchsmengen wurden freundlicherweise von den *Farbwerken Hoechst* zur Verfügung gestellt, denen wir an dieser Stelle sehr herzlich danken möchten.

Schrifttum: 1. Bansi, H. W.: Schweiz. med. Wschr., 88 (1958), S. 25. — 2. Bauer, J. u. Wagner, H.: Endokrinologie, 28 (1951), S. 142. — 3. Blohmke, M.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1432. — 4. Endres, W. u. Stötter, G.: Medizinische (1959), S. 1911. — 5. Fränkel, B.: Anatomische Kontrolle der Jodprophylaxe des endemischen Kropfes im Kanton Bern, Inaug. Diss. Bern (1951). — 6. Gross, J. u. Pitt-Rivers, D.: Lancet I (1952), S. 593. — 7. Haubold, H.: Med. Klin., 45 (1950), S. 353. — 8. Knorr, D. u. Freislederer, W.: Münch. med. Wschr., 101 (1959), S. 718. — 9. Kutschera-Aichbergen, H.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 345. — 10. Mandl, W.: Wien. med. Wschr., 108 (1958), S. 538. — 11. Martius, G.: Arch. Gynäk., 182 (1953), S. 587. — 12. Martius, G.: Südwestdtsch. Äbl., 9 (1954), S. 213. — 13. Mayer, J. B. u. Hemmer, A.: Arch. Kinderheilk., 153 (1956), S. 123. — 14. Roche, J., Michel, R., Michel, O. u. Lissitzky, S.: Biochem. biophys. Acta, 9 (1952), S. 161. — 15. Sauer, H.: Münch. med. Wschr., 102 (1960), S. 1959. — 16. Schamaun, H. M.: Helv. paediat. acta, 9 (1954), S. 455. — 17. Walthard, B.: Schweiz. med. Wschr., 82 (1952), S. 423. — 18. Wespi, H. J.: Wien. klin. Wschr., 62 (1950), S. 21. — 19. Wespi, H. J.: Münch. med. Wschr., 98 (1956), S. 1150. — 20. Zondek, H., Leszynski, H. E. u. Zondek, G. W.: Act. endocrin., 18 (1955), S. 117.

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. Gerhard Martius, Drs. med. R. Bäumer u. X. Moser, 1. Univ.-Frauenklinik, München 15, Maistr. 11.

DK 616.441 - 006.5 - 053.31 - 084 Thybon

Aus der Universitäts-Frauenklinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Siebke*)

Die Hemmung der Laktation frischentbundener Frauen durch Oestriol

von A. PUCK und H. SIEBER

Zusammenfassung: Die von *Borglin* berichteten Ergebnisse über die Wirksamkeit des Oestriols bei der Hemmung des Ingangkommens der Laktation werden bestätigt. Voraussetzung ist, daß die Behandlung sofort nach Ausstoßung der Plazenta beginnt. Die besten Ergebnisse erreichen wir mit der oralen Zuführung von 4x1 Tablette Oestriol zu 1 mg täglich über 4 bis 6 Tage. Sonst empfiehlt sich die Anwendung von Oestriol-Injektionen, 2x1 mg täglich an 3 oder 4 aufeinanderfolgenden Tagen.

Summary: Inhibition of Lactation with Oestriol in Females right after Delivery. The results reported by Borglin about the effect iveness of oestriol in the inhibition of beginning lactation are confirmed. Treatment has to be started, however, right after the placenta has been expelled. The best results were obtained with oral application of 1 tablet oestriol of 1 mg 4 times daily for 4 to 6 days. Otherwise oestriol injections of 1 mg twice daily for 3 or 4 consecutive days are advisable.

Résumé: L'inhibition de la lactation de femmes récemment accouchées par l'œstriol. Les résultats rapportés par *Borglin* au sujet de l'efficacité de l'œstriol lors de l'inhibition du démarrage de la lactation sont confirmés par les auteurs. Une condition primordiale est que le traitement commence immédiatement après la délivrance. Les auteurs ont obtenu les meilleurs résultats en administrant pendant 4 à 6 jours 4×1 comprimé d'œstriol à 1 mgr. par jour par voie buccale. Autrement, ils recommandent de pratiquer des injections d'œstriol à raison de 2×1 mgr. par jour pendant 3 ou 4 jours consécutifs.

Wir wissen seit langer Zeit (4), daß die Steroide der Plazenta die Brust der Schwangeren für die Laktation vorbereiten. Die Auslösung der Laktation während der Schwangerschaft wird durch dieselben Steroide weitgehend gehemmt. Nach Ausstoßung der Plazenta und damit Ausfall der Plazentasteroide wird die Milchbildung durch das nun zur Wirkung kommende Prolaktin ermöglicht (3, 7). Es sollen deshalb bei unerwünschter Laktation neben den üblichen Maßnahmen wie Hochbinden der Brust, Einschränkung der Flüssigkeitszufuhr, „Ableitung auf den Darm" sofort nach der Geburt des Kindes und Ausstoßung der Plazenta zusätzlich Östrogene gegeben werden. Die Wirksamkeit des Oestradiols und der Stilbene ist bekannt. Es wird empfohlen, der Wöchnerin am Tage der Entbindung und an den folgenden vier Tagen täglich 10 mg Oestradiol in öliger Lösung zu injizieren (8). In unserer Klinik erreichen wir ein gutes Resultat mit täglich 5 mg Cyren-B-forte, die den Frauen an den ersten drei Wochenbett-Tagen intramuskulär zugeführt werden.

In der Plazenta entstehen große Mengen Oestriol (2, 6). Es liegt also der Gedanke nahe, nachdem andere physiologische Eigenschaften des Oestriols festgestellt wurden (5), zu prüfen, ob nicht dieses Oestriol das Ingangkommen der Laktation bei frischentbundenen Frauen ebenso wirksam verhindert, wie dies mit dem Oestradiol oder den Stilbenen zu erreichen ist. Nach den guten Erfahrungen von *Borglin* (1) haben wir auch an unserer Klinik Oestriol in unterschiedlicher Dosierung parenteral und oral den entbundenen Frauen sofort nach Ausstoßung der Plazenta zugeführt und das Ausmaß der erwünschten Hemmung des Laktationsbeginnes beobachtet.

Es kamen zur Anwendung:

1. handelsübliches Oestriol (Ovestin-*Organon*), Ampullen zu 1 mg
2. Oestriol-Tabletten zu 1 mg

Die Frauen, über die hier berichtet wird, sind alle zum normalen Termin entbunden worden.

Die Ergebnisse von *Borglin* (1) lassen sich bestätigen. Es gelingt, mit Oestriol das Ingangkommen der Laktation zu hemmen, wenn man die Zuführung des Oestriols in ausreichender Dosierung sofort nach Ausstoßung der Plazenta vor-

		Ergebnisse		
Anzahl der Wöchnerinnen	Präparate	gut	mäßig	ungünstig
12	1 mg Ovestin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen	5	7	—
80	2 mg Ovestin an 3 aufeinanderfolgenden Tagen	71	9	—
8	2 mg Ovestin an 4 aufeinanderfolgenden Tagen	8	—	—
4	2×1 mg Oestriol (Tbl.) an 3 aufeinanderfolg. Tagen	2	—	2
4	3×1 mg Oestriol (Tbl.) an 3 aufeinanderfolg. Tagen	1	—	3
10	4×1 mg Oestriol (Tbl.) an 4 aufeinanderfolg. Tagen	9	—	1
118		96	16	6

Gut = Weichbleiben der Brüste
Mäßig = Spannungsgefühl in den Brüsten
Ungünstig = „Milcheinschuß"

nimmt und die üblichen Bedingungen wie Flüssigkeitseinschränkung, Hochbinden der Brüste, „Ableitung auf den Darm" berücksichtigt. Will man nicht die Zuführung mit Hilfe der intramuskulären Injektion wählen, besteht die Möglichkeit, ein fast gleich gutes Ergebnis durch die orale Anwendung von 4x täglich 1 Tablette zu 1 mg Oestriol zu erreichen, man muß nur diese Behandlung wenigstens über 4 Tage, manchmal über 5 oder 6 Tage durchführen.

Der Firma N. V. Organon, Oss/Holland, danken wir für die zur Verfügung gestellten Präparate.

Schrifttum: 1. Borglin, N. E. u. Rappe, A.: Svenska Läk.-T., 55 (1958), S. 2340; Amer. J. Obst. Gynec., 81 (1961), S. 335. — 2. Brown, I. B.: Lancet I (1956), S. 704. — 3. Hohlweg, W.: in: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, I. 1. Bd., S. 553, Verlag Urban u. Schwarzenberg (1953). — 4. Philipp, E.: in: Seitz-Amreich, Biologie und Pathologie des Weibes, I. 1. Bd., S. 375. Verlag Urban u. Schwarzenberg (1953). — 5. Puck, A.: Geburtsh. u. Frauenheilk., 20 (1960), S. 775. — 6. Ryan, K. J.: S. biol. Chem., 234 (1959), S. 2006. — 7. Siebke, H.: Zbl. Gynäk., 61 (1937), S. 2485. — 8. Zander, J.: in: Labhart, Klinik der inneren Sekretion. Springer-Verlag (1957), S. 638.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. Puck u. Dr. med. H. Sieber, Univ.-Frauenklinik, Bonn-Venusberg.

DK 618.63 : 615.361.651 Oestriol

Aus der Inneren Abteilung des St.-Josefs-Krankenhauses in Offenburg/Baden (Chefarzt Dozent Dr. med. W. *Stump*)

Verträglichkeitsuntersuchungen und klinische Prüfung eines neuen barbitalfreien Schlafmittels

von KURT HERRMANN

Zusammenfassung: Die hypnotische Wirkung von Normi-Nox (Tbl. à 0,2 g MTCH) wurde überprüft an 21 Patienten mit leichter, mittelschwerer und schwerer Schlafstörung über einen Zeitraum von 10 bis zu 70 Tagen. Die Dauer der Einschlafzeit lag durchschnittlich um 15 Minuten, die Schlafdauer bei Patienten mit leichten und mittelschweren Schlafstörungen wechselnd zwischen 5 und 8 Stunden. Bei schweren Schlafstörungen bewährte sich das Präparat als Einschlaf- und Wiedereinschlafmittel. Bei einzelnen Patienten mit depressiver Grundstimmung wurde während der Einschlafzeit eine leichte Euphorie beobachtet. Nachwirkungen nach dem Erwachen bestanden nicht. Ein schädigender Einfluß auf die Herz- und Kreislauffunktion, Nierentätigkeit und Blutbildung ließ sich nicht nachweisen. Auch eine lebertoxische Wirkung konnte ausgeschlossen werden.

Summary: Tolerance Tests and Clinical Evaluation of a New Soporific Drug free of Barbiturates. The hypnotic action of Normi-Nox (tabl. of 0.2 Gms. of MTCH) was tested in 21 patients with slight, moderate and severe disturbances of sleep over a period of 10 to 70 days. The average time required until onset of sleep was 15 minutes. The duration of sleep in patients with slight to moderate sleep disturbances varied from 5 to 8 hours. In severe cases the drug especially proved its value for falling asleep and for reentering sleep. In individual patients with basically depressive mood a slight euphoria was observed before falling asleep. There were no subsequent effects after waking up. No harmful influence on cardiac and circulatory function, renal function and haemopoiesis could be found. Toxic action on the liver was also excluded.

Résumé: Recherches concernant la tolérance et contrôle clinique d'un nouveau somnifère exempt de barbituriques. L'auteur a vérifié pendant une période allant de 10 à 70 jours, sur 21 patients souffrant d'insomnie légère, moyenne et grave, l'effet hypnotique du Normi-Nox (comprimés à 0 gr. 20 de MTCH). La durée de l'effet soporifique était, en moyenne, de 15 minutes, la durée du sommeil variait, chez des patients souffrant d'insomnie légère et de gravité moyenne, entre 5 et 8 heures. Dans le cas d'insomnies graves, le produit s'avéra efficace comme dormitif et redormitif. Chez certains patients souffrant de dépressions, il enregistra une légère euphorie pendant que le sujet s'endormait. Aucun effet secondaire après le réveil. Aucune influence nocive sur la fonction cardiovasculaire, sur la fonction rénale et l'hématopoèse. De même, exclusion de tout effet hépatotoxique.

Unter den barbitursäurefreien Schlafmitteln stellen die Chinazolon-Derivate eine neue Gruppe dar, deren hypnotische Wirksamkeit erstmalig in Indien entdeckt wurde. Die Präparate wurden von *Gujral, Laxena* und *Tuvari* zur Behandlung der Malaria herangezogen, wogegen sie sich jedoch als unwirksam erwiesen. *Hauschild* und *Herbrand* überprüften die hypnotisch-narkotische Wirkung einer Reihe derartiger Chinazolon-Derivate im Tierversuch an Ratten. Sie bestimmten die Seitenlagendosis und Dosis letalis und fanden eine außerordentlich große Wirkungsbreite, wie sie bei anderen leichten Schlafmitteln nicht bekannt ist, unter anderem für 2-Methyl-3-o-tolyl-chinazolon (MTCH), dessen klinische Erprobung sie empfahlen. MTCH existiert als Präparat **Normi-Nox*)** (0,2 g à 1 Tabl.).

Wir überprüften das uns im Winter 1959/60 als Normi-Nox angebotene Präparat, indem wir 1000 Tabletten an 21 Patienten mit verschiedenen Grundkrankheiten, die an Schlafstörungen litten, über einen Zeitraum von 10 bis 70 Tagen verabreichten. Darunter befand sich eine erste Gruppe von 11 Patienten mit leichten Ein- und Durchschlafstörungen, die vor der Krankenhausaufnahme nur gelegentlich ein leichteres Schlafmittel eingenommen hatten und infolge der körperlichen Schonung und mangelhaften körperlichen Betätigung während des Krankenhausaufenthaltes abends nicht den nötigen Müdigkeitsgrad erreichten. Eine weitere Gruppe von 6 Patienten litt an mittelschweren Schlafstörungen. Sie hatten vor ihrer stationären Aufnahme abends regelmäßig ein leichtes Schlafmittel eingenommen. Bei vier Patienten bestanden schwere Schlafstörungen mit teilweise ausgesprochenem Schlafmittelabusus.

Normi-Nox wurde in einer Dosierung von durchschnittlich 1 Tbl. abends acht Patienten für die Dauer von 10 Tagen, acht Patienten für die Dauer von 20 Tagen, einem Patienten 30 Tage lang, zwei Patienten 40 Tage lang, einem Patienten 50 und einem Patienten 70 Tage lang verordnet. Bei schweren Schlafstörungen gaben wir gelegentlich Normi-Nox als Einschlafmittel und Wiedereinschlafmittel in der Dosierung von 1—2 Tbl. vor dem Einschlafen und einer Tbl. bei nächtlichem Erwachen zum Wiedereinschlafen. Die Behandlungsdauer verteilte sich auf die verschiedenen Grundkrankheiten wie folgt:

Wir überprüften jeweils die Einschlafzeit, die Schlafdauer, die Verträglichkeit und die Gewöhnung an das Medikament. Insbesondere achteten wir auf das subjektive Befinden der Patienten nach dem Erwachen. Außerdem kontrollierten wir die Herz- und Kreislauffunktion durch regelmäßige Ekg-Untersuchungen, morgendliche Blutdruckmessungen und Pulsüberwachung. Daneben wurden regelmäßige Kontrollen des roten und weißen Blutbildes, der osmotischen Erythrozytenresistenz, der BSG, der harnpflichtigen Substanzen im Blutserum (Rest-N, Harnsäure, Xanthoprotein), des Elektrolyt-

*) Hersteller: Dr. *Herbrand* KG., Gengenbach/Baden.

Leichte Schlafstörung

Diagnose	Alter	Behandlungsdauer
Herzlinksüberlastung bei Hypertonie	62 J.	20 Tage
Herzversagen bei Bluthochdruck	60 J.	40 Tage
Fixierter Bluthochdruck, apoplektischer Insult	57 J.	20 Tage
Diabetes mellitus, allgemeine Gefäßsklerose	70 J.	10 Tage
Allgemeine Gefäßsklerose, Vorderwandinfarkt, kardiale Leberstauung	74 J.	10 Tage
Dekompensierte Leberzirrhose, alkoholische Hirnschädigung	54 J.	20 Tage
Leptospirosis ictero-haemorrhagica	51 J.	50 Tage
Pleuritis carcinomatosa bei Zustand nach Mammaamputation	70 J.	20 Tage
Pleuritis carcinomatosa	70 J.	10 Tage
akute Pyelonephritis	63 J.	20 Tage
Dauerhypoglykämie nach Rastinonüberdosierung	35 J.	10 Tage
Mittelschwere Schlafstörung		
Herzlinksversagen bei Bluthochdruck, Harnwegsinfekt	70 J.	30 Tage
Herzversagen bei Hypertonie und Fettsucht	67 J.	20 Tage
Dekompensiertes Altersherz, Bronchopneumonie, Bluthochdruck	78 J.	10 Tage
Herzversagen bei *Lutembacher*-Syndrom	60 J.	30 Tage
Rezidivierende Thrombophlebitis	45 J.	40 Tage
Gallenblasenkarzinom	61 J.	10 Tage
Schwere Schlafstörungen		
Postenzephalitisches Zwischenhirnsyndrom	53 J.	10 Tage
Kraniopharyngiom, hypophysärer Zwergwuchs	54 J.	20 Tage
chronische Emphysembronchitis dekompensiertes Altersherz	60 J.	70 Tage
Ulcus ventriculi	62 J.	20 Tage

haushaltes (Serum-Kalium, Serum-Kalzium, Serum-Natrium) vorgenommen. Um eine evtl. lebertoxische Wirkung des Medikamentes rechtzeitig zu erkennen, überwachten wir in regelmäßigen Abständen die Serumlabilitätsteste (*Weltmann*band, *Takata Ara*, Cadmium, Thymol) und die Gallenfarbstoffe im Blutserum. Insbesondere beachteten wir die Urobilinogenausscheidung im Urin, die unter den klinischen Leberproben immer noch mit als empfindlichster Indikator für eine Leberschädigung gilt.

Ergebnisse:

Die Einschlafzeit nach Normi-Nox lag bei Patienten mit leichter und mittelschwerer Schlafstörung zwischen 10 Minuten und einer halben Stunde, durchschnittlich um 15 Minuten. Der körperliche Zustand während der Einschlafzeit wurde von Patienten auf Befragen als angenehm und befriedigend geschildert. Sie charakterisierten ihr Befinden als „angenehm erschlafft" und „wohltuend müde". Patienten mit leicht depressiver Grundstimmung, die gewöhnlich unter grüblerischen Gedanken vor dem Einschlafen gelitten hatten, registrierten ein Leichterwerden, Geborgenheitsgefühl, Ideenreichtum und angeregte Phantasievorstellungen. Es wurde hieraus auf eine vorübergehende leichte Euphorie der Betreffenden geschlossen. Die Einschlafdauer wurde dadurch nicht verlängert und der Effekt in den betreffenden Fällen begrüßt.

Die Schlafdauer lag unabhängig von der oben erwähnten Untergruppierung der Schlafstörungen bei 5 bis 8 Stunden, auch im Einzelfalle wechselnd nach jeweiliger Kondition am Abend. Der Schlaf selbst blieb traumlos. Das Erwachen wurde durch Begriffe wie „hellwach" und „schlagartig wach" definiert. Über Benommenheit oder körperliche Müdigkeit nach dem Erwachen wurde in keinem Falle geklagt. Bei den Patienten, die das Schlafmittel abends sehr früh (ca. 20.30 Uhr) einnahmen, legten wir prophylaktisch eine weitere Tablette Normi-Nox bereit, die trotz des „hellwachen" Zustandes beim nächtlichen Erwachen nach ungefähr 15 bis 30 Minuten ein erneutes Einschlafen bewirkte. Obgleich diese Patienten beim morgendlichen Wecken durch die Schwester um 6.30 Uhr noch fest schliefen, gaben sie dennoch keine Schläfrigkeit oder Benommenheit am Morgen an.

Bei den erwähnten Fällen schwerer Schlaflosigkeit war die Einschlafwirkung wechselnd. Bei der postenzephalitischen Schlafstörung war die Einschlafzeit nicht verlängert; der Patient erwachte jedoch nach vier Stunden regelmäßig. Nach 2 bis 3 Tabletten Normi-Nox verlängerte sich die Schlafdauer bei ihm nur auf 5 bis 6 Stunden, was als eine zu kurze Schlafzeit von ihm empfunden wurde. Bei der Verabreichung von 1 Tbl. als Wiedereinschlafmittel betrug die Schlafdauer erneut 4 Stunden. Das nächtliche Erwachen wurde jedoch als unangenehm empfunden. Allerdings konnte im vorliegenden Falle mit Barbitursäurepräparaten auch keine längere Schlafdauer erzielt werden. Bei den weiteren Fällen mit schwerer Schlafstörung bewährte sich MTCH als Einschlaf- und Wiedereinschlafmittel. In der Kombination mit anderen Schlafmitteln (z. B. Medomin) erhöhte sich die Schlafdauer auf ungefähr 6 Stunden. Es zeigte sich dabei, daß die Schlafmittelgesamtdosis weniger hoch lag als vor der Krankenhausaufnahme, so daß eine potenzierende Wirkung durch Normi-Nox angenommen werden darf. Wiederholt konnte auch eine deutliche potenzierende Wirkung von Normi-Nox bei schmerzstillenden Mitteln beobachtet werden, so daß die Dosis von Analgetika, Codein und Morphin wesentlich herabgesetzt werden konnte. Bei den Patienten mit Kraniopharyngiom konnte weder mit Normi-Nox noch mit anderen Hypnotika eine subjektive Schlafbefriedigung erzielt werden.

Zusammenfassend war die hypnotische Wirkung des Medikamentes bei Patienten mit leichten und mittelschweren Schlafstörungen am eindeutigsten nachzuweisen.

Eine Gewöhnung an das Präparat oder eine Abnahme seiner Wirksamkeit ließ sich auch in Fällen, wo es langfristig (über 40 Tage) gegeben wurde, nicht feststellen. Eine Umstellung auf andere Hypnotika, die fast regelmäßig am Ende der Versuchsdauer vorgenommen wurde, war ohne weiteres möglich, so daß eine etwaige besondere Suchtgefahr sicherlich ausgeschlossen werden darf.

Eine Rückwirkung auf die Herz- und Kreislauffunktion ließ sich nicht nachweisen; das Ekg blieb durch die Medikation unbeeinflußt. Die bei labilen Hypertonikern beschriebene blutdrucksenkende Wirkung von MTCH, die evtl. als günstig angesehen werden dürfte, wurde nicht beobachtet *(Dlouhy)*; diesbezüglich stimmen unsere Ergebnisse mit den Aufzeichnungen von *Ravina* überein. — Desgleichen zeigte sich keine Rückwirkung auf die Nierenfunktion, auch nicht bei Patienten mit Nierenschädigung. Eine zeitweilig feststellbare Hypokaliämie fand in der gleichzeitigen Verabreichung von Salidiuretika (bei den Patienten mit Herzinsuffizienz bei gleichzeitiger Digi-

talismedikation) ihre Erklärung. Das rote und weiße Blutbild blieben unbeeinflußt.

Besonderen Wert legten wir, wie erwähnt, auf evtl. Anzeichen einer entstehenden Leberschädigung. Hierfür ergaben sich keinerlei Hinweise. Die Serumlabilitätsteste fielen auch bei langfristiger Medikation unverändert aus, eine vermehrte Urobilinogenausscheidung unter Normi-Nox wurde nicht beobachtet. Auch in dem Falle der dekompensierten, durch Alkoholabusus verursachten Leberzirrhose, bei der durch die Lebertherapie eine normale Urobilinogenausscheidung im Urin erzielt wurde, führte MTCH nicht wieder zu einer positiven Kältereaktion der *Ehrlich*schen Kältealdehydreaktion.

Eine Überdosierung von MTCH etwa anläßlich einer Schlafmittelintoxikation hatten wir nicht Gelegenheit zu überprüfen. Zwei derartige Fälle finden Erwähnung im Medizinischen Monatsspiegel der Firma *Merck* (vom Februar 1961, S. 38). Demzufolge sollen 2 Patienten im Alter von 25 und 26 Jahren jeweils 80 und 60 Tbl. MTCH (à 0,2 g) eingenommen haben und unter Cardiazolbehandlung nach 4—5 Tagen ohne gesundheitliche Restschädigung erwacht sein.

Schrifttum kann vom Verf. angefordert werden.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. Kurt Herrmann, Ortenberg b. Offenburg (Baden), Neuer Weg 11.

DK 616.8 - 009.836 - 085 Normi-Nox

SOZIALE MEDIZIN UND HYGIENE

Erfahrungen über Poliomyelitis in Irak

von HERBERT PIRKER

Zusammenfassung: Es wird über Erfahrungen während einer 7-jährigen ärztlichen Tätigkeit in Irak (darunter 5 Jahre als Leiter des Rehabilitations-Zentrums in Bagdad) berichtet. Genaue Statistiken liegen über das Jahr 1957 vor, in dem an unserer Abteilung 295 Fälle von Lähmungen nach Polio behandelt wurden. Schlußfolgerungen:

1. Die Poliomyelitis ist in Irak nicht seltener als in Europa.
2. Es werden besonders viele Kinder im Säuglingsalter befallen.
3. Wir fanden unter den Einheimischen keinen Fall, der nach dem 7. Lebensjahr erkrankt wäre, wohl aber erwachsene Europäer, die in Irak von der Krankheit befallen wurden.
4. Uns ist kein Fall bekannt geworden, der vor dem Jahre 1942 erkrankt wäre.
5. In den Monaten mit extremem Klima (August und Januar) sind die Erkrankungen am häufigsten.

Summary: Experiences on Poliomyelitis in Iraq. The experiences of 7 years of medical activity in Iraq (5 years of which in charge of the rehabilitation center in Baghdad) are reported. Exact statistics are available from 1957, when in our department 295 cases of paralysis after poliomyelitis were treated. Conclusions:

1. Poliomyelitis in Iraq is not rarer than in Europe.
2. Especially many children in infancy are involved.
3. Among the native inhabitants we found no case of illness contracted after the 7th year of life, but adult Europeans who had contracted the illness in Iraq.
4. We learned about no case who fell ill prior to 1942.
5. In the months of extreme climate (August and January) the incidence is most frequent.

Résumé: Enseignements recueillis sur la poliomyélite en Irak. L'auteur rapporte au sujet des enseignements tirés de 7 années d'activité médicale en Irak (dont 5 années en qualité de directeur du Centre de Réadaptation de Bagdad). Il dispose de statistiques précises portant sur l'année 1957 au cours de laquelle furent traités dans son service 295 cas de paralysie post-poliomyélitique. Il en dégage les conclusions suivantes:

1° La poliomyélite n'est pas plus rare en Irak qu'en Europe.

2° Ce sont surtout les nourrissons qui contractent cette affection.

3° Parmi les indigènes, aucun cas ne fut enregistré au-delà de l'âge de 7 ans, mais bien des Européens adultes contractèrent la polio en Irak.

4° Aucun cas n'est connu, où la polio ait été contractée antérieurement à l'année 1942.

5° Les cas les plus fréquents sont enregistrés au cours de mois à climat extrême (août et janvier).

Als ich 1951 zum erstenmal nach Irak kam, sagten mir alle Ärzte dort, daß es in diesem Lande keine Poliomyelitis gäbe. Dieselbe Feststellung hatte ich schon vorher einmal in einem europäischen Buch gelesen.

Von 1951 bis 1953 war ich Leiter der chirurgischen Abteilung des staatlichen irakischen Krankenhauses in Kirkuk, der Ölstadt mit ca. 70 000 Einwohnern, 300 km nördlich von Bagdad, nahe der Grenze von Kurdistan. Einige Monate mußte ich neben der Abteilung in Kirkuk auch die chirurgische Station des kleinen Krankenhauses in Suleimania, der Hauptstadt des irakischen Teiles von Kurdistan, führen.

Während der 2 Jahre in dieser Gegend sah ich keine frische Polioerkrankung, hatte aber unter meinen Spitalpatienten eine Anzahl von Kindern und Jugendlichen, die an poliomyelitischen Lähmungen litten. Es waren ungefähr so viele, wie man perzentuell zu den anderen Fällen in derselben Zeit in einer allgemeinen chirurgisch-orthopädischen Ambulanz in Österreich gefunden hätte. Bei allen Patienten lagen die akuten Erkrankungen schon länger, ½ Jahr bis 10 Jahre, zurück, doch in keinem der Fälle war die Diagnose gestellt worden. Das war mir unerklärlich, da ja die meisten der einheimischen Ärzte über die Klinik der Poliomyelitis und ihrer Folgezustände einigermaßen orientiert waren, und viele von ihnen hatten auch einige Zeit in Europa oder USA gearbeitet. —

Allerdings war die ärztliche und spitalsmäßige Versorgung in diesem Teil des Landes unzureichend. Die chirurgische Abteilung des Krankenhauses in Kirkuk hatte 120 Betten und war zuständig für einen riesigen Bezirk mit ca. 300 000 Einwohnern. Trotzdem war die Abteilung selten ganz voll belegt, denn die Verbindung zu den entlegenen Dörfern war schlecht und wegen fieberhafter Erkrankung eines Kindes wurde in den abgelegenen Gegenden wohl selten ein Arzt bemüht oder das Krankenhaus aufgesucht. So sah man die überlebenden paralytischen Poliofälle erst, wenn das Kind größer war und zufällig Gelegenheit hatte, nach Kirkuk zu kommen. — Aber schließlich waren da auch gelähmte Kinder aus Kirkuk selbst und aus wohlhabenden Familien, die wegen jeder harmlosen Erkrankung den Arzt aufsuchten. — Warum war also auch in diesen Fällen die Diagnose nicht gestellt worden und warum wurde das Vorkommen der Polio nicht registriert?

Ein Zufall, und zwar ein Typhusfall, der sich in meine Sprechstunde verirrte, brachte mir die Aufklärung. Es war ein junger Mann mit einem klassischen Typhus abdominalis.

Ich verschrieb Chloromycetin-Kapseln, gab die notwendigen Anordnungen und verständigte den einheimischen Amtsarzt. Dieser bestritt entschieden, daß ein Typhus vorlag, hielt aber meine Anordnungen aufrecht und verordnete die doppelte Dosis Chloromycetin. Hintenherum informierte man mich dann: Die Seuchengesetze in Irak sind sehr streng und jeder Fall einer Infektionskrankheit muß, sobald er erkannt ist, ins „Isolation Hospital" eingewiesen werden. Dieses Infektionsspital war in Kirkuk ein primitives Gebäude außerhalb der Stadt, mit 9 Betten, in dem die Patienten von einem Pfleger und einer Schwester versorgt und alle paar Tage vom Amtsarzt besucht wurden. Dahin mußten nach dem Gesetz alle Fälle von Masern, Scharlach, Diphtherie, Polio, Meningitis, Typhus, Ruhr, Lepra, Lyssa, und was sonst noch ansteckend sein konnte (wozu leider auch der Tetanus gerechnet wurde), eingeliefert werden. Es ist verständlich, daß kein Patient Lust hatte, dorthin zu kommen, und auch der Arzt brachte es nicht über sich, den Kranken dort einzuweisen. — So kam es, daß in dem Isolation-Hospital nur solche Fälle zur Aufnahme kamen, die das Pech gehabt hatten, daß sie mit einer ansteckenden Krankheit ins Spital kamen und die Diagnose dort Coram publicum gestellt werden mußte. — Darum wurde also in der Praxis die Diagnose Poliomyelitis nie gestellt und folgerichtig deren Vorkommen weiterhin geleugnet. — In Bagdad gab es zwar ein großes und ganz ordentliches Infektionsspital, aber trotzdem war auch dort die Scheu davor bei Patienten und Ärzten allgemein.

Aus Kirkuk nahm ich also die Überzeugung mit, daß es in Irak ungefähr soviel spinale Kinderlähmung gibt wie anderswo, daß man sich aber auf die diesbezüglichen Angaben und Statistiken nicht verlassen kann.

Im Jahre 1954 kam ich zum zweitenmal nach Irak, und zwar mit dem Auftrag, an der medizinischen Fakultät in Bagdad ein Rehabilitations-Zentrum einzurichten und in Schwung zu bringen. Diese sehr interessante Arbeit, über die an anderen Stellen berichtet wurde, dauerte 4 Jahre, bis zur Revolution 1958. Danach war eine geordnete, fruchtbringende Arbeit nicht mehr möglich, und ich verließ das Land ein Jahr später, im Sommer 1959.

Die Einrichtung einer solchen Abteilung und die Organisation der Arbeit dauert in einem fremden Land natürlich lange und bietet viele Schwierigkeiten und andere als bei uns. Nach einem Jahr, also Mitte 1955, konnten wir erst richtig mit der Behandlung beginnen. 1956 war das erste geschlossene Jahr, in dem wir mit Statistiken beginnen konnten. 1957 war dann voller Betrieb und aus diesem Jahr stammen ganz genaue Statistiken. 1958 war dann die Revolution. Dann dauernd Demonstrationen, Volksaufläufe, die Straßen oft verstopft, so daß die Patienten nicht kommen konnten, die Angestellten (im ganzen hatten wir 25 Mitarbeiter an der Abteilung) stellten sich zum Teil gegen die europäischen Vorgesetzten usw. Kurz, von dieser Zeit an waren keine Daten für einen seriösen Bericht über die Arbeit mehr zu erlangen. So liegen also eigentlich nur die Zahlen von 1957 diesem Bericht zugrunde.

Im Jahre 1956 hatten wir an der Abteilung 878 neue Patienten.

Davon:	Männer	362	42,3%	Knaben	197	22,4%
	Frauen	201	22,9%	Mädchen	118	13,5%

An diesen Patienten wurden 20 380 einzelne oder kombinierte Behandlungen ausgeführt.

Unter ihnen waren 196 Lähmungen nach Poliomyelitis, also 22,3%.

Genauere, detaillierte Statistiken wurden in diesem 1. Jahr der Arbeit nicht ausgearbeitet.

Im Jahre 1957 waren es 1230 neue Patienten und 28 392 Behandlungen.

Geordnet nach Krankheiten:

Poliomyelitis	295	23,9%
Zerebrale Kinderlähmung	112	9,1%
Arthrosen	314	25,6%
Knochenkrankheiten	9	0,7%
Gelenkskrankheiten (außer Arthrose und Trauma)	51	4,2%
Hemiplegie (außer Z. K.)	58	4,7%
Periphere Nerven (Neuritis etc.)	58	4,7%
Muskeln (Myalgie, Myositis)	38	3,1%
*Erb*sche Paralyse (Arm)	12	0,9%
Fazialis Lähmung *(Bell)*	49	3,9%
Traumen	182	14,8%
Interne Krankheiten	9	07,%
Neurosen	4	0,3%
Deformitäten	28	2,3%
Andere Krankheiten	24	2,1%
	1230	100,0%

Unter den 295 Fällen von Polio lag die akute Erkrankung bei 62 Patienten länger als ein Jahr (bis zu 14 Jahren) zurück. In 63 Fällen konnte der Zeitpunkt der akuten Erkrankung anamnestisch nicht sicher festgestellt werden, lag aber immer im frühen Kindesalter.

Die übrigen 170 Patienten hatten die akute Erkrankung im Laufe des Jahres 1957 in den folgenden Monaten durchgemacht

Januar	25	Juli	14
Februar	6	August	24
März	16	September	5
April	19	Oktober	19
Mai	14	November	14
Juni	11	Dezember	3
			170

(Die Zahlen von November und Dezember sind nicht verwertbar, da die meisten Patienten erst zwei Monate nach der Erkrankung zu uns kamen).

Unter den 295 Poliopatienten waren: männlich 164, weiblich 129.

Das Alter der bei uns eingewiesenen Patienten zu Beginn der Behandlung war:

1. Lebensjahr	35	6. Lebensjahr	5
2. Lebensjahr	110	7. Lebensjahr	8
3. Lebensjahr	68	8. Lebensjahr	4
4. Lebensjahr	36	9. Lebensjahr	2
5. Lebensjahr	15	10 Jahre u. älter	12
			295

Die einheimischen Patienten über 7 Jahre waren alles „alte Fälle", bei denen die akute Erkrankung mehr oder weniger lange zurücklag. Bei keinem einheimischen Fall konnten wir

nachweisen, daß er älter als 7 Jahre war, als er an Polio erkrankte. Auch sah ich nie einen einheimischen Patienten mit Restzuständen nach Polio, der älter als 20 Jahre gewesen wäre. (Der damalige Leiter der neurologischen Ambulanz des Medical College, Dr. *Ali Kamal,* hat mir aber im Jahre 1955 mitgeteilt, daß er einen 40j. Iraker in Behandlung habe, der nach kürzlich überstandener Krankheit an poliomyelitischen Lähmungen leide.)

Unter unseren 295 Poliofällen waren 4 Europäer, ein vierjähriges Mädchen und drei Erwachsene. Alle waren im Jahre 1957 in Irak erkrankt.

Die Patienten unserer Abteilung stammten zum größten Teil aus Bagdad und dessen näherer Umgebung. Nur ein geringer Teil kam aus den anderen Gegenden des Landes, doch hatten wir einzelne Patienten auch aus dem äußersten Norden und Süden.

Aus den angeführten Zahlen und Daten lassen sich nun gewisse Schlußfolgerungen und Vermutungen ableiten, wobei allerdings die Fehlerquellen, die sich aus der geringen Anzahl der Patienten und aus der kurzen Beobachtungszeit ergeben, zu würdigen sind:

1. Die Poliomyelitis scheint in Irak so häufig zu sein wie im Durchschnitt bei uns in Europa.

2. Die jahreszeitliche Verteilung zeigt geringe Spitzen im Januar und im August. Es sind die beiden Monate mit den extremen Hoch- und Tieftemperaturen und den drückendsten klimatischen Verhältnissen. Januar ist der kälteste Monat, wo das Thermometer in einzelnen Nächten auf —4 und —6 Grad C heruntergeht. August ist neben Juli der heißeste Monat, wo Hitzegrade bis 52 und selbst 54 Grad C im Schatten gemessen werden.

3. Es kamen mehr Knaben als Mädchen zur Behandlung, was wahrscheinlich darauf zurückzuführen ist, daß die Knaben im Orient mehr geschätzt werden als die Mädchen und daher eher zur Behandlung gebracht werden.

4. Sehr auffällig ist die altersmäßige Verteilung der akuten Erkrankung. Am meisten gefährdet scheinen die Kinder im 2. Lebensjahr, und relativ viele erkranken schon im Säuglingsalter. Alle Erkrankungen bei den Einheimischen traten vor dem 7. Lebensjahr (also sozusagen im „vorschulpflichtigen Alter") auf. Wir haben keinen Fall gesehen, der später erkrankte. Dagegen waren unter den 4 Europäern, die wir an der Abteilung behandelten und die alle in Irak erkrankt waren, 3 Erwachsene und ein Kind (4 Jahre alt).

5. Wir haben nie einen einheimischen Fall gesehen, bei dem die akute Erkrankung länger als 15 Jahre zurücklag, der also vor dem Jahre 1942 erkrankt wäre.

Bei allen unseren Patienten lagen absolut typische und sichere Lähmungen nach Poliomyelitis vor. Trotzdem war nur in wenigen Fällen die richtige Diagnose vor der Einweisung gestellt worden — wohl aus den eingangs beschriebenen Gründen. Viele Fälle, besonders solche, bei denen schon Gelenkversteifungen bestanden, wurden als „spastische Lähmungen" eingewiesen, und recht häufig war die Diagnose „Muskeldystrophie", ein Ausdruck, der dort gerne für alle möglichen neurologischen Erkrankungen verwendet wird. — Ein Teil der Fälle war schon vor der Einweisung zu uns ärztlich behandelt worden, und zwar immer mit hohen Dosen von Penicillin und nicht selten auch mit Strychnin. Physikalische Maßnahmen, Massage oder Gymnastik, wurden nie angewandt. Aber um diese Art der Behandlung einzuführen, waren wir ja eben da.

Die prophylaktische Impfung gegen Polio ist von Staats wegen in Irak noch nicht eingeführt (wenigstens nicht bis 1959). Doch wird die *Salk*-Vakzine schon verwendet, da immer mehr Leute, die es sich leisten können, die Vakzine kaufen und ihre Kinder impfen lassen. Dabei ist allerdings die Forderung, daß man während einer Epidemiezeit nicht impfen soll, schwer zu erfüllen. Denn, abgesehen von unserer Vermutung, daß die Spitzen im Januar und August liegen, kann man nie feststellen, wann eine Epidemie herrscht, da die Fälle ja erst nach 1 oder 2 Monaten, wenn die Lähmungen nicht zurückgehen, zur Erfassung kommen.

Schrifttum: Pirker, H.: Probleme der Wiederherstellungsbehandlung im Mittel-Osten. (Vortrag auf der Tagung der British Medical Ass. in Kuweit). Klin. Med. (1955), S. 227. — Pirker, H.: The treatment of Cerebral Palsy. (Vortrag auf der Tagung der Brit. med. Ass. in Damaskus). J. Fac. Med. in Baghdad, 19 (1955), Nr. 3/4, S. 67. — Pirker, H.: Problems of Rehabilitation peculiar to the Middle East. (Vortrag auf dem VII. World Congress der Int. Soc. for the Welfare of Cripples in London) in „Planning for Victory over Disablement". London (1957). — Pirker, H.: Der Funktionsbegriff in der Total Rehabilitation. Klin. Med. (1958), H. 13, S. 497.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Pirker, Feistritz im Rosental, Kärnten.

DK 616.988.23 (567)

FRAGEKASTEN

Frage 111: Wie wird zur Zeit der Erfolg der Grenzstrangdurchtrennung nach *Kux* bei chronischen Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüren beurteilt? Hat dieses Verfahren einen Einfluß auf röntgenologisch nachgewiesene Stenoseerscheinungen?

Antwort: *Kux* führt nach vorübergehender Anlage eines Pneumothorax thorakoskopisch eine **vegetative Denervation des Magens** durch. Er durchtrennt Vagus und Sympathikus entweder nur an einer Seite oder auch beiderseits. Durch diese Blockung beider autonomer Regler wird nach seiner Meinung, ähnlich wie bei der Magenresektion, eine Ausschaltung des säurebildenden Magenanteils erreicht. *Kux* selbst gibt in der Anfangszeit 8% und bei den nachuntersuchten Fällen für die Dauer etwa 35% Mißerfolge seiner Methode an. Aus diesem Grunde wird der Eingriff öfters auch ein zweites, evtl. sogar drittes Mal ausgeführt.

Diese Methode der vegetativen Magendenervation ist, besonders wenn sie nur einseitig ausgeführt wird, umstritten. Es wird gegen sie angeführt, daß die Art der Denervierung des Magens nicht vollständig sein kann. Auch liegen keine serienmäßigen Untersuchungen über die Änderung der sekretorischen und motorischen Funktion des Magens nach dieser Denervation vor. Nur in erfahrener Hand ist die von *Kux* angegebene Methode relativ risikolos.

Nach unserer Auffassung sollte beim Ulcus ventriculi und Duodeni zunächst internistisch, d. h. medikamentös und diätetisch behandelt werden. Wenn dadurch ein Erfolg in absehbarer Zeit nicht erreicht wird, ist die $^2/_3$-Resektion zu empfehlen, die auf Grund fortlaufender Nachuntersuchungen der eigenen Kranken in Form der Resektion nach *Billroth* II/*Hoffmeister-Finsterer* sehr befriedigt.

Wir glauben auf Grund der bisherigen Erfahrungen, daß die vegetative Denervation des Magens die Magenresektion bei der Ulkusbehandlung nicht ersetzen kann. Die Magenresektion ist beim Ulkus weitgehend gefahrlos und hinsichtlich ihres Erfolges sicherer als die *Kux*sche Methode. Außerdem wird bei der Resektion in den allermeisten Fällen (abgesehen von der Resektion zur Ausschaltung) das Geschwür mitentfernt und somit die Gefahr einer Perforation, Blutung oder malignen Entartung und ferner auch eine evtl. Passagestörung beseitigt.

In den USA wurde in den letzten Jahren beim Ulkus (besonders beim Duodenalulkus) die Vagotomie zusammen mit einer Pyloromyotomie und Gastroenterostomie ausgeführt. Mehr und mehr wird aber auch dort wieder zur $^2/_3$-Resektion mit Anastomose nach *Billroth* I oder II geraten.

In Deutschland wird die Vagotomie selten gleichzeitig mit der Magenresektion, häufiger dagegen bei einem Rezidivulkus vorgenommen.

Die *Kux*sche Denervation des Magens kann nur in ausgewählten Fällen beim Ulkus in Frage kommen. Beim chronischen, gegenüber internen Maßnahmen therapieresistentem Geschwür, bei drohender Perforation, bei einer Blutung und auch bei einer narbigen Pylorusstenose (die Vagotomie führt zu einer Schwächung der Austreibungskraft des Magens!) ist sie absolut kontraindiziert.

Dr. med. *F. Rueff*, Chirurgische Klinik
der Universität, München 15, Nußbaumstr. 20

Frage 112: Eine 29j. III-Para wird wegen Verdacht auf Placenta praevia bei Grav. mens. IX mit mittelstarker Blutung in die Klinik eingewiesen. Die Blutgruppenuntersuchung ergibt A rh—. Hgb 58%. Ehemann Rh+. Bei der Aufklärung der Pat. über die geburtshilfliche Situation mit der Notwendigkeit, evtl. eine Blutaustauschtransfusion beim Kind durchführen zu müssen, lehnte diese jede Art von Bluttransfusion bei sich oder dem Kinde aus religiösen Gründen als Zeugin Jehovas ab. Der Pat. war die übliche Behandlung bei einer Erythroblastose wohl bekannt. Sie war über alle medizinischen Fragen bestens unterrichtet.

Glücklicherweise war eine Bluttransfusion bei der Mutter bzw. eine Austauschtransfusion beim Kind nicht notwendig. Dennoch stellen sich für uns folgende Rechtsfragen:

1. Darf ein Arzt bei akuter Lebensgefahr der Pat. trotz des vorherigen Verbotes zur Rettung des Lebens der Pat. eine Bluttransfusion durchführen?
2. Darf ein Arzt trotz des ausdrücklichen Verbotes der Mutter bei einer schweren Erythroblastose eine Austauschtransfusion durchführen?

Antwort: Zu Frage 1: Auch bei akuter Lebensgefahr darf eine **Bluttransfusion** nicht durchgeführt werden, wenn der Patient diesen Eingriff ausdrücklich verboten hat. Wer ohne **Einwilligung eines Patienten** an diesem eine Behandlung vornimmt, verletzt dessen Freiheit zur Willensentscheidung und macht sich damit eines Verstoßes gegen das Grundgesetz schuldig. Der Patient muß aber vom Arzt eingehend belehrt werden. Angesichts des Todes geben auch Zeugen Jehovas manchmal ihre Einwilligung in den lebensrettenden Eingriff.

Zu Frage 2: Wenn bei einem rhesusgeschädigten Kind von seiten der Eltern eine Austauschtransfusion aus religiösen Gründen ausdrücklich verboten wird, so empfiehlt es sich, eine Entscheidung des Vormundschaftrichters einzuholen. Dies kann im Notfalle auch fernmündlich geschehen. Sollte eine Anordnung des Vormundschaftsgerichtes in einer Notsituation nicht eingeholt werden können, so darf die **Austauschtransfusion auch gegen den Willen der Eltern** durchgeführt werden. In diesem Falle entscheiden nicht die religiöse Überzeugung der Eltern, sondern allgemein anerkannte Rechtsnormen.

Priv.-Doz. Dr. med. *Ernst Waidl*, II. Univ.-Frauenklinik,
München 15, Lindwurmstraße 2a

REFERATE

Kritische Sammelreferate

Aus der Universitäts-Augenklinik Jena (Direktor: Prof. Dr. med. *F. Hollwich*)

Ophthalmologie

von F. HOLLWICH

Verkehrsophthalmologie. Die heutige Verkehrsdichte hat zu einem alarmierenden Ansteigen der Unfallziffern geführt. Psychophysische Mängel des Kraftfahrzeugführers spielen dabei nicht selten eine maßgebliche Rolle. Nahezu alle medizinischen Fachgebiete beschäftigen sich daher heute mit Problemen der Verkehrsmedizin. Im ophthalmologischen Funktionsbereich ist die verminderte Sehleistung eine wesentliche Ursache von Unfällen im Straßenverkehr. In diesem Zusammenhange ist bemerkenswert, daß bei einer Analyse von 103 Kraftfahrzeugunfällen an Kreuzungen mit tödlichem Ausgang in 70% der Fälle einer der beiden Fahrer einen einseitigen Sehausfall hatte und in 96% der Fälle die Kollision auf der Seite des unterwertigen Auges erfolgte *(Fletcher)*. Erfahrungsgemäß ist unzureichendes Sehvermögen bei Kraftfahrern viel häufiger anzutreffen, als es in den statistischen Unterlagen über Entziehung und Ablehnung des Führerscheins zum Ausdruck kommt. Die richtige Funktion des Gesichtssinnes ist beim Kraftfahrer wichtiger als diejenige aller anderen Sinnesorgane. Zahlreiche Beiträge im augenärztlichen Schrifttum weisen auf die Bedeutung der Sehschärfe, des Gesichtsfeldes, der Farbentüchtigkeit und Farbenwahrnehmung sowie der Blendungsempfindlichkeit für die Sicherheit des motorisierten Verkehrsteilnehmers hin.

In seinem Referat **Aktuelle Probleme der physiologischen Optik in der Verkehrsmedizin** behandelt H. Schober die Frage, was man zur Erhöhung der Informationskapazität des Gesichtssinnes tun kann. Es gilt, informationswichtige Reize, wie die Straßenrandbegrenzung, Unterschiedszeichen oder Signalkennzeichen, so hervorzuheben, daß sie auch bei Fahrten mit verschmutzter Windschutzscheibe noch rechtzeitig erkennbar sind. Demgegenüber sind störende Reize, vor allem Blendreize durch Lichtquellen am Straßenrand (Reklame!), möglichst auszuschalten. Mangelnde optische Reizabwechslung bei Autobahnfahrten — „starrer Blick des Verkehrsteilnehmers!" — und unterwertige Anpassung an die verschiedenen Dunkelheitsgrade als Folge erhöhter Sehpurpurausbleichung an Sonnentagen sind weitere Unfallquellen. Mit der Frage der visuellen Leistungsgrenze beschäftigt sich H. F. Piper in seinem Korreferat. Je subtilere Untersuchungsmethoden angewandt werden, desto mehr Unterwertigkeiten werden gefunden! In Zweifelsfällen ist für die Beurteilung der Tauglichkeit die Prüfung der gesamten Gesichtssinnesleistung heranzuziehen. Schließlich gehört es auch zu den Aufgaben des Augenarztes, Patienten nach überstandenen Augenkrankheiten mit Seheinbuße auf die neue Situation und ihre Konsequenzen beim Führen von Kraftfahrzeugen aufmerksam zu machen. Zu verschiedenen **Problemen der Sehschärfe und der Einäugigkeit im Straßenverkehr** nimmt B. Gramberg-Danielsen Stellung. Bei den Anforderungen an die Sehschärfe des Kraftfahrzeugführers ist zu berücksichtigen, daß der in der augenärztlichen Praxis festgestellte Visus stets unter optimalen Bedingungen erhoben wird. Die Sehschärfe kann beim Fahren allein durch äußere Faktoren, wie Windschutzscheiben- und Brillenverschmutzung, Dunst, Adaptationszustand, Beleuchtung, Blendung und Erschütterung durch die Fahrbewegung noch erheblich beeinträchtigt werden. Darüber hinaus ist die Dämmerungs- und Nachtmyopie von praktischer Bedeutung. Fehlsichtige Personen sind untertags mit ihrer Brille noch annähernd auskorrigiert, wird die gleiche Brille aber auch in der Dämmerung oder Dunkelheit getragen, so wird der Mindestvisus nicht mehr erreicht. — Als Einäugiger unter dem Gesichtswinkel der Verkehrsmedizin ist derjenige anzusehen, der bei Ausschaltung des besseren Auges fahruntauglich wird; ferner derjenige, der an Strabismus alternans leidet, und schließlich derjenige, der aus irgendwelchen Gründen das Bild des einen Auges exkludiert. Funktionelle und tatsächliche Einäugigkeit ist in der Verkehrsmedizin gleichzusetzen. Einäugige Patienten haben mit folgenden Schwierigkeiten zu rechnen: Nach der Seite des ausfallenden Auges ist das Gesichtsfeld um 30—40° eingeschränkt. Ferner ist der tote Winkel durch Karosserieteile beim Einäugigen größer. Eine Kompensation kann weitgehend nur durch Kopfbewegungen erfolgen, denn eine Blickwendung des funktionstüchtigen Auges nach der anderen Seite läßt den Gesichtsfelddefekt nur noch größer werden. Bekanntlich vermeidet jedoch der Kraftfahrzeuglenker Kopfbewegungen nach Möglichkeit. Die Dunkeladaptationsleistungen des Einäugigen sind um 25% gegenüber den Beidäugigen herabgesetzt, die Blendempfindlichkeit wiederum ist gesteigert. Ein stereoskopisches Sehen ist für den Einäugigen nicht möglich, was beim Überholen, Begegnen und Bremsen lästig sein kann. Räumliches Sehen hingegen ist infolge der Bewegung des Beobachters und meist auch des beobachteten Gegenstandes ausreichend gewährleistet. Die Tatsache, daß der Einäugige alles um 4% kleiner sieht, ist praktisch ohne Bedeutung. Nach tatsächlichem oder funktionellem Verlust eines Auges sollte man daher 1—2 Jahre zuwarten, bis der Führerschein wieder erteilt wird. Das Oberverwaltungsgericht für die Länder Niedersachsen und Schleswig-Holstein vertritt sogar den Standpunkt, daß ein Einäugiger zum Führen von Kraftfahrzeugen der Klasse II nicht geeignet ist. — Bei Reihenuntersuchungen fand B. Gramberg-Danielsen unter 512 Berufsfahrern 9 Personen (1,8%) mit Gesichtsfeldausfällen von mehr als 15°. Wenn auch Gesichtsfeldausfälle bei Kraftfahrern selten sind (andere Statistiken geben mit Berücksichtigung der Einäugigen 1—2% an), sollte doch die **Bedeutung des Gesichtsfeldes im Verkehr** nicht unterschätzt werden. Einmal lassen sich Ausfälle nicht immer durch Blickbewegungen kompensieren und zum anderen ist dem Fahrer der Gesichtsfelddefekt nicht immer bewußt. Dies gilt besonders bei kortexnahen Unterbrechungen der Sehbahn, aber auch beim Glaukom und im Anfangsstadium der Retinitis pigmentosa. Kleinere Gesichtsfeldausfälle können durch Blickbewegungen kompensiert werden, wenn nicht z. B. ein monokularer Ausfall nach temporal mit einer gleichseitigen Abduzensparese verbunden ist.

In solchen Fällen sind auch die Doppelbilder störend und als Funktionsbeeinträchtigung bewußt. Eine Überprüfung des Blickfeldes sollte bei einer Untersuchung auf Verkehrstauglichkeit nicht unterlassen werden. Besonders ist auf die Beweglichkeit der Halswirbelsäule zu achten; eine Rumpfbewegung ist im Straßenverkehr keine Kompensation für eine eingeschränkte Halswirbelsäulenbeweglichkeit. Neben den pathologischen Gesichtsfeldausfällen müssen auch exogen bedingte Gesichtsfeldausfälle (Brillenfassungen, Rahmen oder Verschmutzung von Windschutzscheiben usw.) beachtet und weitgehend ausgeschaltet werden. Schließlich erwähnt der Verf. noch die „physiologischen" Gesichtsfeldausfälle nach den Seiten und nach vorn. Die „physiologische" Einschränkung des Gesichtsfeldes im Straßenverkehr bei höheren Geschwindigkeiten wird auf das Bestreben zurückgeführt, das afferente Impulsmuster konstant zu erhalten (Reafferenzphysiologie), psychische Faktoren kommen hinzu. Der Ausfall nach vorn, das Distanzskotom bei hohen Geschwindigkeiten ist die Folge der in diesem Bereich nicht mehr zu vernachlässigenden Empfindungszeit. — Die Gesichtsfeldeinschränkung spielt u. a. auch beim Starbrillenträger eine Rolle. Einmal bedingt das wegen des Gewichtes der Stargläser meist starke Brillengestell einen Gesichtsfeldausfall. Zum anderen verursachen auch die optischen Eigenschaften des Glases einen Ausfall (Ringdefekt nach *Comberg*), der so groß ist, daß die Winkelgröße des Skotoms bei + 12 Dioptrien etwa 12 Grad beträgt, d. h. ein von der Seite kommender Wagen kann innerhalb der Bremswegentfernung durch diesen Ringdefekt übersehen werden. Dieser Ausfall wird gemindert durch Kopfbewegungen und durch die Zusammenarbeit des Doppelauges. In weiteren Ausführungen über die **Gefährdung der Verkehrssicherheit durch Starbrillenträger** werden von B. Gramberg-Danielsen noch folgende Faktoren angeführt: 1. Sphärische und chromatische Aberration, 2. Akkommodationsverlust. Das Starglas — im Normalfall + 9 bis + 11 Dioptrien zuzüglich Zylindergläser — bringt eine geringe bild- und farbmäßige Unschärfe mit sich, an die sich die betreffenden Personen aber bald gewöhnen. Infolge des Akkommodationsverlustes bereitet die Kontrolle der Instrumente am Armaturenbrett dem Aphaken Schwierigkeiten. Diese sind um so größer, je kleiner der Abstand vom Auge zur Skala und je kleiner die Skala selbst ist. Eine Bifokalbrille für Staroperierte verbietet sich, denn dadurch würde das Gesichtsfeld noch weiter eingeschränkt.

Während von den Augenärzten meist ein normales **Farbunterscheidungsvermögen** zumindest für den Berufsfahrer gefordert wird, halten die Behörden dies nicht unbedingt für erforderlich. Da der Anteil der Dichromaten im Straßenverkehr etwa 7—8% beträgt, stellt er nach Ansicht von Gramberg-Danielsen bei der zunehmenden Motorisierung ein ernstes Problem dar. Generell läßt sich sagen, daß die Verkehrsampel unter Normalbedingungen auch vom Farbenuntüchtigen erkannt wird; unter ungünstigen Umständen (Nebel, starke farbige Lichter in unmittelbarer Umgebung) auch dann noch, wenn die Höhenanordnung in der Lampe ausschlaggebendes Kriterium ist. Ein oft zu hörender Vorschlag ist, die Farbe in der Ampel mit der Form zu koppeln, etwa rot wie bisher kreisrund, gelb dreieckig, grün viereckig, wie es z. B. in der Schweiz gemacht wird. Das kann dem Farbenuntüchtigen helfen, vorausgesetzt, daß dabei die Größe der leuchtenden Fläche nicht verkleinert wird, denn dadurch würde der Auffälligkeitswert zu stark absinken. Im Gegensatz zu den Verkehrsampeln bereiten manche Hilfssignale, z. B. Fahnen oder bunte Teller, den Farbenuntüchtigen mehr Schwierigkeiten. Diese sollten weitgehend durch Verkehrsampeln in der gesetzlich geregelten Farbenanordnung ersetzt werden. Die Protanopie geht mit einer Verkürzung des Spektrums im Roten und einer Verschiebung des Helligkeitsniveaus im Tageslicht nach Gelb-Grün einher; bei der Deuteranopie ist das Spektrum nur unwesentlich verkürzt, das Helligkeitsmaximum ist verschoben. Angewandt auf die Praxis im Straßenverkehr bedeutet das, daß die Protanopen stärker gefährdet sind als die Deuteranopen; für die haben die roten Lichter — auf die es mehr als auf alle anderen ankommt — einen geringeren Auffälligkeitswert. Wenn der Protanope das Leuchten an sich nicht sieht, kann er auch die sekundären Kriterien nicht zu Rate ziehen. Schon der Farbentüchtige weiß bei ungünstiger Beleuchtung am Tage oft nicht, ob die Ampel in Betrieb ist oder nicht. Neben dem Nichtbeachten des roten Verkehrslichtes läuft der Protanope vor allem Gefahr, besonders auf abgestellte und mit schwachen, oft verschmutzten, roten Lampen gesicherte Kraftfahrzeuge aufzufahren. Die Rotschwäche als Ursache von Auffahrunfällen ist praktisch unbekannt, sie verdient aber besondere Beachtung. — **Dunkeladaptation, Beleuchtung und Blendung im Straßenverkehr** stehen in enger Wechselbeziehung und diese drei Faktoren kommen als Unfallursache häufig in Frage. Die Beleuchtung soll die Voraussetzung dafür schaffen, daß sich das Auge des Kraftfahrers den variablen Lichtverhältnissen anpassen kann; sie soll die für die Dunkeladaptation benötigte Überbrückungszeit gewährleisten. Innerhalb dieser Zeit muß durch die Beleuchtung besonders das Informationswichtige durch Verstärkung der Leuchtdichteunterschiede hervorgehoben werden. Während die äußeren lichttechnischen Daten — etwa bei der Rekonstruktion eines Unfalles — physikalisch meß- und definierbar sind, bringt der Faktor der persönlichkeitsgebundenen Adaptation des Fahrers eine gewisse Unsicherheit in die Berechnungen. Die Dunkeladaptation kann auf verschiedene Weise beeinträchtigt werden, wobei es sich letztlich immer um Hypoxämien handelt. So muß der Fahrer bei Paßfahrten im Hochgebirge mit einer Minderung seiner Dunkeladaptationsleistung rechnen, besonders wenn er aus dem Flachland kommt und sich den veränderten Umweltbedingungen noch nicht angepaßt hat. Eine Anreicherung von Kohlenmonoxyd im Wagen (Eindringen von Abgasen, sehr intensives Rauchen ohne ausreichende Belüftung) führt zum gleichen Ergebnis. Auch Alkoholzufuhr setzt die Dunkeladaptation herab. Bei Dunkeladaptationsstörungen besteht die Möglichkeit einer medikamentösen Behandlung. Weiter ist wichtig, daß der Kraftfahrer bereits am Tage seinen Photochemismus schützt (Lichtschutzbrille) und während der Fahrt im Dunkeln nicht in die Scheinwerfer entgegenkommender Wagen oder anderer Blendquellen blickt. Von den Blendungsursachen interessieren den Arzt vor allem die Lichtstreuung und die Regelung des Beleuchtungsniveaus der Netzhaut durch die Pupille. Die Regelung des einfallenden Lichtstromes (Versuch der Konstanterhaltung des Beleuchtungsniveaus der Netzhaut) gelingt um so schlechter, je plötzlicher die Blendung einsetzt; die Blendungsgefahr nimmt also unter anderem mit steigender Geschwindigkeit der sich begegnenden Kraftfahrzeuge zu. Es würde zu weit führen, Fahrer mit Aniridie oder weiter, reaktionsloser Pupille für fahruntüchtig zu halten; solche Fahrer sollen aber auf ihren Defekt und ihre Gefährdung hingewiesen werden. Die Lichtstreuung und damit die Herabsetzung des Kontrastes zwischen In- und Umfeld beruht darauf, daß ein Lichtstrahl an der Grenze zweier lichtdurchlässiger Medien mit unterschiedlicher Brechungszahl seine Richtung ändert (z. B. *Tyndall*-Effekt). Je mehr Trübungsherde der Lichtstrahl zwischen Hornhaut und Netzhaut antrifft, desto mehr Streulicht entsteht und um so höher ist die Blendgefahr. Da die Zahl der Trübungsherdchen mit dem Alter zunimmt, sind ältere Personen blendempfindlicher, ebenso Personen mit Hornhautnarben, Kammerwassertrübungen, Trübungsherden in der Linse usw. Eine weitere Verstärkung der Blendwirkung tritt durch den *Ulbricht-Kugel*-Effekt ein. Hinsichtlich des Ausmaßes der Blendwirkung der horizontalen Beleuchtung (Kraftfahrzeugscheinwerfer) ist von Interesse, daß Fernlicht bereits auf 700 m mehr blendet als Abblendlicht auf 500—200 m. Die Wirkung des Abblendlichtes erreicht bereits in einer Entfernung von 200 m fast das Maximum hinsichtlich der Minderung der Erkennungsleistungen, während eine physiologische Blendung erst bei 50—100 m eintritt. Der Kraftfahrer muß wissen, daß die Blendung bereits ein gefährliches Ausmaß annimmt, noch ehe er es empfindet. Die Blendwirkung ist stark abhängig vom Blendwinkel. In der Praxis muß sich der Kraftfahrer bemühen, den Blendwinkel möglichst groß zu halten, er soll nicht dem Zwang folgen, in die Scheinwerfer entgegenkommender Wagen zu sehen. Blendschutzbrillen mindern nicht nur die Leuchtdichte der Blendquelle, sondern setzen im gesamten Gesichtsfeld die Leuchtdichte herab, wobei leicht auch Informationswichtiges unterdrückt werden kann. Die Schutzbrillen mit Halbseitentönung (z. B. Abblendung nur nach links) haben zudem den Nachteil, daß bei Kopfbewegung nach links die Blendung durch entgegenkom-

mende Kraftfahrzeugscheinwerfer plötzlich eintritt. — W. Papst u. K. Echte haben Untersuchungen über **Blendungsempfindlichkeit und Sicherheit im Straßenverkehr** mit dem *Goldmann-Weekers*-Adaptometer vorgenommen. Die Blendungsempfindlichkeit wird mit Hilfe der Readaptationszeit bestimmt, das ist die Zeit, die nach der Blendung verstreicht, bis ein konstant gebliebener Lichtreiz wieder erkannt wird. Während des Adaptationsvorganges wird die Versuchsperson bei Erreichen der Reizschwelle geblendet und anschließend die Adaptationsverminderung oder die Readaptationszeit gemessen. Die Dunkeladaptation wird durch kurzdauernde Blendungen nicht wesentlich beeinflußt. Ohne Blendung verläuft die Adaptation nur in ihrem ersten Teil etwas schneller, während im weiteren Verlauf keine Unterschiede mehr bestehen. Mit zunehmender Adaptation steigt die Blendungsempfindlichkeit an, so daß ein gleichhelles Licht mit Erhöhung der Empfindlichkeitsschwelle als stärker blendend empfunden wird. Das Ausmaß der Blendung hängt demzufolge von dem Unterschied zwischen der Adaptationsleuchtdichte und der Blendleuchtdichte ab. Für den Straßenverkehr bedeutet dies, daß eine hellere Straßenbeleuchtung den Blendungseindruck vermindert; eine wichtige Tatsache, auf die insbesondere Schober hingewiesen hat. Weiter beeinflussen Lage, Leuchtdichte, Dauer und Ausdehnung der Blendquelle die Blendungsempfindlichkeit. Die Blendquelle wirkt um so stärker, je näher sie der Blicklinie liegt. Darüber hinaus ist jedoch eine oberhalb der Blickrichtung befindliche Blendquelle weniger gefährlich als ein Blendlicht, das seitlich oder unterhalb der Blickrichtung gelegen ist. Höhere Lichtintensitäten und längere Blendungen verlängern die Readaptationszeit und erhöhen damit die Blendungsempfindlichkeit. Allerdings führen selbst stärkere Blendungen nur zu einer kurzdauernden Unterbrechung des Adaptationszustandes, so daß etwa bei einer Steigerung der Lichtintensität um das 300fache die Readaptationszeit nur um ein Zehntel, also um das 3fache, verlängert wird. Die Readaptationszeit verläuft also rascher als die ursprüngliche Dunkeladaptation. Diese Tatsache läßt sich mit den photochemischen Prozessen in der Netzhaut (β-Adaptation) nicht erklären, sondern man nimmt an, daß eine nervöse Steuerung (*Schoutens*che Adaptation) erfolgt, die dem eigentlichen Adaptationsvorgang vorausgeht. Untersuchungen an Pat. haben gezeigt, daß bei Retinitis pigmentosa, die bekanntlich mit Nachtblindheit einhergeht, unter üblichen Bedingungen keine erhöhte Blendempfindlichkeit besteht, während bei chorioretinalen Erkrankungen die Blendung erhöht sein kann, und zwar selbst dann schon, wenn die Dunkeladaptation noch praktisch normal verläuft. Erhöhte Blendungsempfindlichkeit besteht ferner bei Hornhautnarben, Katarakt und Trübungen des Glaskörpers sowie bei Myopie. Aber auch bei regelrechtem Augenbefund und normaler Dunkelanpassung kann die Blendungsempfindlichkeit erhöht sein. So unterliegen überreizte und übermüdete Menschen viel leichter der Blendung als Menschen in normalem Gesundheitszustand. Auch hier dürften zentralnervöse Steuerungsvorgänge eine Rolle spielen. Die Verfasser betonen abschließend, daß für eine Beurteilung der Nachtsehtüchtigkeit bei Kraftfahrern nicht nur die Bestimmung der Reizschwelle und Sehschärfe in der Dämmerung, sondern auch eine Untersuchung der Blendungsempfindlichkeit zu erfolgen hat, da diese für die Verkehrssicherheit von großer Wichtigkeit ist. — Selbstverständlich fehlt es nicht an Versuchen, die Störungen des Dämmerungssehens, der Hemeralopie und der Blendungsempfindlichkeit therapeutisch zu beeinflussen. Adaptinol *(Bayer)* steht schon seit Jahren zur Verfügung. Neuerdings wurde auch mit Strychnin eine blendungshindernde Wirkung erzielt, wobei wohl in erster Linie die zentralnervöse Komponente bei der Blendung beeinflußt wird. — W. Müller-Limmroth u. B. Schmidt haben **das ERG des Menschen nach Blendlichtern im Verlauf der frühen Dunkeladaptation und dessen Veränderung durch Adaptinol** untersucht. Bei 6 Versuchspersonen, die regelmäßig Adaptinol erhielten (insgesamt 420 mg), wurde wiederholt die Dunkeladaptationskurve der mit Elektronenblitzen hoher Lichtstärke ausgelösten ERG sowie die Adaptationskurve mit dem Adaptometer registriert. Es ergab sich unter Adaptinol eine Verkleinerung der a-, x- und b-Welle sowie rascherer Ablauf der bioelektrischen Potentiale. Der in der Dunkeladaptationskurve der b-Welle in der 5. Minute auftretende Kurvenknick wurde durch Adaptinol um 3 Minuten vorverlegt. Diese ERG-Befunde sprechen für eine Beschleunigung der Sofortadaptation sowie für eine Photopisierung der Retina trotz bestehender Dunkeladaptation. Eine unter dem Einfluß von Adaptinol stehende Retina reagiert rascher und unterliegt nicht so sehr den Hemmungseinflüssen infolge Blendung. Diese Effekte treten schon kurzfristig nach Adaptinolzufuhr ein, sind aber erst nach 100—200 mg deutlich. Eine Depotwirkung konnte nur in geringem Maße am Verhalten der b-Welle festgestellt werden.

Auge und Allgemeinerkrankungen. Ein Überblick über die Literatur sowie über 5 eigene Beobachtungen zeigt, daß das **Papillenödem bei Leukämie** alle Grade von der leichten Papillenschwellung bis zur voll ausgebildeten Stauungspapille annehmen kann. Nach A. Huber sind die Veränderungen am Papillengewebe keineswegs spezifisch für die Leukämie. Zwei Gruppen lassen sich differenzieren: 1. Bei Leukämien mit zentralnervöser Verlaufsform ist das sich manifestierende Papillenödem der eigentlichen Stauungspapille gleichzusetzen, wobei das Ödem des Sehnervenkopfes auf die intrakranielle Drucksteigerung zurückzuführen ist. 2. Bei Leukämien ohne Beteiligung des Zentralnervensystems ist das Papillenödem rein lokal bedingt, und zwar als Folge der Infiltration des Optikus. Das Ödem entsteht durch Kompression der Zentralgefäße, durch Verlegung der abführenden Lymphwege oder über den Weg der venösen Stase und Anoxämie. Die Differenzierung der leukämischen Papillenschwellung ist von klinischer Bedeutung, da erfahrungsgemäß Papillenödeme infolge erhöhtem Hirndruck nach gewisser Zeit zu irreparablen schweren Funktionsstörungen (chronisch-atrophische Stauungspapillen) führen, die sich durch rechtzeitige intrathekale Therapie vermeiden lassen. — **Augenveränderungen bei maligner Lymphogranulomatose** sind im allgemeinen selten. Es können betroffen sein: Orbita, Lider, Tränendrüsen, Konjunktiva, Kornea, Uvea oder Netzhaut. R. Marquardt schildert den Befund bei einem 22j. Pat. mit chronisch verlaufender maligner Lymphogranulomatose. Beide Augen erblindeten an Chorioiditis mit Iridozyklitis und einer hämorrhagisch-nekrotisierenden exsudativen Retinitis. Wegen unerträglicher Schmerzen mußte bds. enukleiert werden. Zwischen der Erkrankung des linken und rechten Auges lag ein zeitliches Intervall von 21 Monaten. Retikulumzellwucherungen, plasmazelluläre Infiltrate mit eosinophilen Leukozyten in der Aderhaut wurden als atypische lymphogranulomatöse Herde gedeutet. *Sternbergsche* Riesenzellen fehlten. Das Vorkommen der malignen Lymphogranulomatose ist in der Regel an retikulo-endotheliales Gewebe gebunden. Da dieses im Auge nur spärlich vertreten ist, vermutet Verf., daß die beschriebenen Aderhautveränderungen atypische *Hodgkin*-Herde darstellen. Außerdem wird erwogen, ob durch die langfristige Behandlung mit Cortison eventuell die Entwicklung charakteristischer lymphogranulomatöser Gewebe verhindert wurde. — Das in letzter Zeit deutlich gehäufte Auftreten der Erkrankung und die überwiegend atypische Verlaufsform haben D. Pestalozzi u. A. C. Martenet veranlaßt, eine Kasuistik über 11 Fälle von **Arteriitis temporalis mit Augenbeteiligung** zu veröffentlichen, die in den Jahren 1950—1960 an der Züricher Klinik zur Beobachtung kamen. Auffällig ist, daß 4 dieser Pat. allein im Jahre 1960 erkrankt waren. Da eine rasche Diagnosestellung prognostisch von entscheidender Bedeutung ist, sollte selbst bei Verdachtsfällen die allenfalls auch therapeutisch wirksame Exzision eines Stückes beider Temporalarterien und histologische Untersuchung erfolgen. Dies gilt vor allem für Pat., die im 7. oder 8. Dezennium plötzlich erblinden, nachdem vorher unbestimmtes Krankheitsgefühl und Kopfschmerzen schon seit längerer Zeit bestanden haben und die BKS mindestens mäßig beschleunigt ist. Differentialdiagnostisch wird meist an eine Neuritis optica (sehr selten im hohen Alter) gedacht. Zentralarterienverschluß auf arteriosklerotischer Basis sowie Apoplexia papillae sind nur durch den histologischen Befund auszuschließen. Therapeutisch werden empfohlen: Exzision beider Aa. temporal. und hohe Dosen Kortikosteroide über Monate. Bei subtotalem Zentralarterienverschluß können auch Vasodilatantien gute Dienste leisten. Falls zu Behandlungsbeginn nicht bereits Amaurose besteht, ist Besserung möglich. — Differentialdiagno-

stisch und therapeutisch interessant ist der kasuistische Bericht von L. Vesely über einen zweijährigen Jungen mit durch **Zystizerkus bedingter doppelseitiger Netzhautabhebung.** Etwa 14 Tage vor Einweisung ins Krankenhaus war der Pat. erblindet. Es wurde beiderseits eine hohe trichterförmige Amotio festgestellt. Wegen Tumorverdachts wurde das linke Auge enukleiert und am rechten Auge eine perforierende Diathermie-Koagulation der Sklera vorgenommen. Durch diesen Eingriff wurde die Amotio beseitigt und das Sehvermögen wiederhergestellt. Im enukleierten Auge fand sich zwischen Netzhaut und Aderhaut ein Cysticercus cellulosae (3×1 mm groß), dessen Alter auf etwa 14 Tage geschätzt wurde. Das Vorkommen eines intraokularen Zystizerkus ist im europäischen Raum ziemlich selten, noch seltener Doppelseitigkeit (*Hirschberg* 1mal bei 70 Pat.). Während es meist zu einer abakteriellen Aderhautentzündung kommt, war in dem geschilderten Fall die Aderhaut normal, die Netzhaut hingegen zeigte eine stark entzündliche Reaktion mit ausgedehnter seröser Exsudation. Meist endet die Erkrankung mit Panophthalmie. Im vorliegenden Fall dürfte aber der noch in Entwicklung befindliche Zystizerkus durch die Diathermiekoagulation verödet und aufgelöst worden sein. — Weiter berichten P. Vancea u. T. Onofrei über sehr seltene Lokalisation eines **Zystizerkus unter der Bindehaut der unteren Umschlagsfalte.** Bei der Pat. entwickelte sich im Verlauf von 3 Monaten ganz allmählich eine geschwulstähnliche, schmerzhafte Neubildung, die auf die Sklera übergegriffen hatte. Der exstirpierte Tumor wies eine bindegewebige Kapsel mit starker granulomatöser Reaktion auf. Diese bestand in einer teilweise invaginierten Zystizerkusblase. Die Diagnose konnte erst durch die histologische Untersuchung gesichert werden.

Konjunktiva, Kornea, Sklera. In einem kasuistischen **Beitrag zur operativen Lösung des Narbenentropiums** nach Trachom werden von G. Aczel sehr gute Resultate durch Intermarginalplastik mit Mundschleimhautpfropfung und durch Tarsoplastik nach *Kettesy* mitgeteilt. Am rechten Oberlid war nach vorausgegangener Tarsusausschälung nach *Kuhnt* die Tarsoplastik erfolglos. Hier mußte eine Ohrknorpeleinpflanzung vorgenommen werden, um den Lidrand in normale Stellung zu bringen. Wenn auch eine echte Verwachsung des Ohrknorpels mit dem Tarsus fraglich ist, so ist das Narbengewebe, das sich um die Schnittflächen bildet, stark genug, den Knorpel und den um 90° umgekippten Tarsusrandstreifen in dieser Stellung dauerhaft zusammenzuhalten. — Die **Möglichkeit einer Virus-Ätiologie für das Ulcus rodens corneae** (Mooren) diskutieren Sie-Boen-Lian und Li Schao-Chen. Anlaß hierzu waren Beobachtungen und mikrobiologische Befunde bei 5 Pat. aus Canton bzw. Djakarta mit typischem Ulcus rodens. In den Epithelzellen der erkrankten Hornhaut wurden Einschlußkörperchen gefunden, die denen bei Trachomkranken sehr ähnlich waren. Aus ihnen konnten Viren isoliert werden, deren Überimpfung bei Versuchstieren eine unspezifische Keratitis verursachte. Die Epithelzellen über den entzündlichen Infiltrationen wiesen zytoplasmatische Korpuskeln auf. Aus Abschabungsmaterial einer experimentell beim Meerschweinchen erzeugten Keratitis konnte das Virus durch Überimpfung auf Hühnerembryonen gezüchtet werden. Der endgültige Nachweis einer Viruserkrankung wäre aber erst erbracht, wenn ein Überimpfungsversuch ins menschliche Auge positiv verliefe. — Aus der Reihe der **Viruskrankheiten der Bindehaut** schildert I. Czurkraszy die durch Molluscum contagiosum verursachten Bindehautentzündungen bei 7 Pat. Es handelt sich um ein trachomähnliches Krankheitsbild. Betroffen sind meist Kinder und jüngere Personen. Als differentialdiagnostisches Zeichen erscheint das Molluskumknötchen meistens nach Wochen, Monaten oder erst nach mehr als einem Jahr. Nicht nur vom Lidrand her kann die Bindehaut infiziert werden, sondern auch vom Unterschenkel, Handrücken usw. Bei hartnäckigen, therapieresistenten Bindehautentzündungen ist es also empfehlenswert, die Haut überall gründlich zu inspizieren. Die typischen, etwa hanfkorngroßen Molluskum-Knötchen müssen durch Kauterisation entfernt werden. Durch Tetracyclinsalbe und Sulfonamidpräparate kann die Heilung beschleunigt werden. — Virusbedingte Hornhauterkrankungen kamen im Verlauf der letzten Jahre immer häufiger zur Beobachtung. Besonders gilt dies für die Keratitis disciformis und für Komplikationen wie Hypopyon oder Hornhautperforation. Bei der Analyse von 118 Pat. der Universitäts-Augenklinik München hinsichtlich **Auslösungs-, Begünstigungs- und Lokalisationsfaktoren bei Keratitis disciformis** kommen H. Remky u. L. Amann zu folgenden Resultaten: 1. Die Bedeutung eines Traumas der Hornhaut für die Entwicklung einer Keratitis disciformis ist gering (6—7%). 2. Die Entstehung einer Keratitis disciformis wird durch Vorschäden (Verletzung von Orbita oder Bulbus, bakteriell bedingte Hornhautentzündung, Iridozyklitis) am virusinfizierten Auge und durch aktive Entzündungsherde im Kopfbereich (Sinusitis, Otitis media usw.) begünstigt. Derartige Faktoren wurden bei einem Drittel der Pat. nachgewiesen. 3. Alle schweren Komplikationen und etwa zwei Drittel der Rezidive betrafen cortisonbehandelte Augen. 4. Cortison spielte auch in der Reihe der lokalen Begünstigungs- und Auslösungsfaktoren eine Rolle, und zwar bei 15 Pat. mit Keratitis disciformis. Es besteht also begründete Veranlassung, von einer Cortisonbehandlung sowohl bei Viruserkrankungen der Hornhaut als auch bei metaherpetischen Keratitisformen strikte abzusehen. — Neuerdings wurde eine Methode zur **Diagnose herpetischer Erkrankungen mit fluoreszeinmarkierten Antikörpern** entwickelt, die nach den Untersuchungen von R. Witmer auch Bedeutung für andere infektiöse Erkrankungen des Auges hat. Meerschweinchen werden mit virushaltiger Flüssigkeit frischer Gewebskulturen immunisiert. Die Antiseren dieser Tiere werden mit Fluoreszein-Isothiozyanat konjugiert. Dieser Farbstoff bindet sich fest an die Antikörper, ohne deren immunologische Eigenschaften zu verändern. Die Methode der fluoreszeierenden Antikörper eignet sich zum Nachweis des Herpesvirus in der Gewebskultur und in Kornealepithelien, ebensogut auch für bakterielle und mykotische Infektionen. Sie dürfte hier den üblichen Färbemethoden durch ihre große Spezifität weit überlegen sein. Es ist denkbar, daß die meisten Erreger, wenn sie in Makrophagen des Kammerwassers oder Gewebszellen der Konjunktiva und Kornea phagozytiert und morphologisch verändert sind, immer noch Antigen enthalten, das mit einem spezifisch markierten Antikörper reagieren kann. Für die Diagnose des Trachoms oder der epidemischen Kerato-Konjunktivitis, aber auch für die Zytologie des Kammerwassers scheinen sich neue Wege anzubahnen. — Von R. Tittarelli u. G. Zehetbauer wird bei **Keratoconjunctivitis epidemica die lokale Anwendung von Rekonvaleszentenserum** empfohlen. Bekanntlich wird die Keratoconjunctivitis epidemica durch ein Virus der APC-Gruppe ausgelöst. Vergleichsuntersuchungen bei 35 Pat., von denen 14 mit Rekonvaleszentenserum und 21 mit Antibiotika, vor allem Tyrosolvin, behandelt wurden, zeigten, daß bei den mit Serum behandelten Pat. die Dauer der Krankheit kürzer und die Intensität der konjunktivalen Erscheinungen geringer waren. Außerdem traten in der Serum-Gruppe Hornhautschäden seltener auf. Die Zahl der Herdchen war kleiner. Zur Verhinderung einer Superinfektion sollte neben der Serumbehandlung ein Breitbandantibiotikum verabreicht werden. — Im Verlauf der letzten 3 Jahre beobachtete O. Palich-Szanto bei 65 Pat., meist zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr, eine eigenartige Form von Hornhauterkrankung, und zwar handelte es sich um ein **Infiltrat der Hornhaut im Gebiet des Gerontoxons** (Greisenbogen). Es bestehen starke Lichtscheu, Tränenfluß und heftige stechende Schmerzen, starke Hyperämie der bulbären Bindehaut. Mächtig erweiterte, korkzieherartig gewundene Gefäße ziehen von allen Seiten zur Hornhaut. Meist besteht auch ziliare Injektion. In der Nähe des Hornhautrandes findet sich eine kreisförmige Linie von schmutziggelber Farbe, hier fehlt das Epithel, die Oberfläche der Hornhaut ist matt, leicht gestrichelt. Die Breite des zirkulären oder bogenförmigen Infiltrates überschreitet den Greisenbogen kaum oder überhaupt nicht. Ursächlich für die Entzündung wird eine Zersetzung der dort deponierten Lipoide in Fettsäuren angenommen. Therapeutisch hat sich bewährt: 1—2malige Behandlung mit 1%iger Argent. nitric.-Lösung, 1%ige Terramycinsalbe zur Verhütung einer Superinfektion, ferner 5—10%ige Dioninsalbe, Scopolamin, Cortison. Die Prognose ist gut, stationäre Behandlung war bei keinem Pat. erforderlich. — Durch postoperative Anwendung von Strontium^{90}

lassen sich **Rezidive nach Pterygium-Operation** weitgehend einschränken. J. H. Ch. Hilgers bevorzugt die Operationsmethode von *D'Ombrain* mit freigelegter Sklera, da diese seltener zu Rezidiven (23%) führt als die Methode von *McReynolds* (Exstirpation, Transplantation und Ätzung mit Karbolsäure). Sehr viel günstiger gestalten sich die Verhältnisse, wenn im Anschluß an die Operation Strontium^{90} (β-Strahlen) appliziert wurde. Die Strahlenmenge betrug pro Sitzung 1700 rep. Von 24 Pat. zeigten nur 2 ein Rezidiv (8%). Eine längere Nachkontrolle der behandelten Pat. ist allerdings noch erforderlich. Rezidive entwickeln sich zwar meist im ersten oder zweiten Monat nach dem Eingriff, kommen aber gelegentlich auch nach dem fünften Monat vor. Außerdem muß die Möglichkeit einer kataraktogenen Wirkung der angewendeten Strahlendosis von 5100 rep. noch ausgeschlossen werden. — Über die Konservierung von Hornhautmaterial durch Lyophilisierung oder durch Siliko-Desikkation (*Payrau*) wurde bereits an dieser Stelle berichtet. Von P. Payrau u. H. Remky wurde nun an 5 Augen eine **Skleraplastik mit Sklerakonserven,** die nach der gleichen Methode hergestellt und aufbewahrt worden waren, vorgenommen. Es handelte sich um traumatische bzw. postoperative Defekte oder um entzündliche und degenerative Skleraeinschmelzung. Die Einheilung menschlicher Sklerakonserven erfolgte auch bei Plastiken à chaud schnell und störungsfrei.

Staroperationen. Bei 100 nicht ausgewählten Pat. wurde von M. P. Mehrey u. J. M. Pahwa eine **Kataraktoperation mittels enzymatischer Zonulolyse durch α-Chymotrypsin** vorgenommen. Vor allem für junge und hochgradig myope Pat. wird das Verfahren empfohlen. Im allgemeinen wurden 2 ccm der Lösung 1:5000 α-Chymotrypsin benötigt, bei sehr jungen Pat. allerdings 4 ccm. Demgegenüber konnte bei alten Leuten bereits mit 1,5 ccm eine vollständige Zonulolyse erreicht werden. Die Linse kann mit der Saugmethode, der Pinzette oder nach der Expressionsmethode von *Smith* extrahiert werden. Letztere hat sich den Verfassern am besten bewährt. — In seinen Ausführungen über die **Kataraktextraktion mittels der Saugmethode** beschreibt F. A. Hamburger die Technik nach *Bell-Dastoor*. In einer Statistik von 561 Operationen wird gezeigt, daß bei einiger Übung die Saugextraktion der Entbindung mit der Kapselpinzette ebenbürtig und bei Cataracta intumescens ohne Zweifel überlegen ist. Glaskörperverlust ist nicht mehr zu befürchten als bei den anderen Verfahren der Linsenentbindung. — D. Vörosmarthy schildert ein Verfahren zur Behandlung von **Katarakt und Nachstar durch Lichtkoagulation.** Eine Indikation besteht nur, wenn die üblichen Operationsverfahren unmöglich oder gefährlich sind. Lichtkoagulation setzt aber eine Pigmentierung voraus, fehlt diese, so kann durch Eigenblutinjektion (1 kleiner Tropfen in die getrübte Linse) eine Pigmentation hervorgerufen und dann die Lichtkoagulation vorgenommen werden.

Retina. Da gute **Erfahrungen mit Panthesin-Hydergin (PH 203) und Exacthin (ACTH) bei Netzhautzirkulationsstörungen** gemacht wurden, schildert T. Orban die Befunde bei 40 Patienten und die genaue Behandlung. In den ersten 3 Tagen wurde 1 Ampulle PH 203 gelöst in 200 ccm physiologischer Kochsalzlösung infundiert. Vom 4. bis 10. Tag 2mal täglich ½ Ampulle PH 203 intramuskulär injiziert. Gleichzeitig bekamen die Patienten in den ersten 6 Tagen täglich 20 E ACTH und in den folgenden 4 Tagen 10 E ACTH. Salzfreie Kost. Noch während der ersten 10 Tage der Behandlung kam es zur Besserung des Sehvermögens. PH 203 enthält keine gerinnungshemmenden Stoffe, sein Angriffspunkt liegt vielmehr in der Gefäßwand. Es beseitigt den bei Thrombose immer vorhandenen Spasmus der Arteriolen und Präkapillaren, wodurch Blut- und Sauerstoffversorgung des Gewebes verbessert werden. Durch ACTH gehen die entzündlichen Reaktionen zurück, die Permeabilität wird herabgesetzt und Ödeme verschwinden allmählich. Weiter wird der Stoffwechsel der nervösen Elemente gebessert und damit auch das Sehvermögen erhöht. Besonders gute Resultate wurden bei Stamm- und Astthrombosen sowie bei disziformer Degeneration der Macula lutea und Retinopathia hypertonica erreicht. — Um zu gesicherten Ergebnissen zu kommen, haben E. Weigelin und A. Apollonio die Erfolge einer **Behandlung der retinalen Venenthrombosen mit Antikoagulantien** mit statistischen Methoden überprüft. Als Kriterium für die Beurteilung der Marcumar-Wirkung diente die zentrale Sehschärfe bei Beginn und am Ende der 3—4wöchigen Behandlung und einer Nachbeobachtungszeit von mindestens einem Jahr. Besonderer Wert wurde auf die Gegenüberstellung homogener Patientengruppen gelegt, und zwar in bezug auf das Sehvermögen bei Beginn der Behandlung, Alter, Blutdruck, Beobachtungszeit und Anzahl der Astthrombosen. Es ergab sich eine mit 99,5% Wahrscheinlichkeit gesicherte Überlegenheit der Marcumar-Behandlung, sofern das Sehvermögen bei Beginn der Behandlung mindestens 0,05 betrug. Möglichst bei Krankheitsbeginn sollte Marcumar verordnet werden, aber die Behandlung ist auch noch wirksam, wenn sie bis zu 4 Wochen nach Auftreten der Thrombose eingeleitet wird.

Die Erfahrungen der letzten Jahre zeigen, daß die Verwendung einer Plombe nach *Custodis* die Erfolgsaussichten einer Ablatiooperation erheblich steigert. Allerdings ist gelegentlich mit Unverträglichkeitserscheinungen gegenüber der Kunstsoffplombe zu rechnen, und man bemüht sich von verschiedenen Seiten, hier Abhilfe zu schaffen. So wird von S. Niedermeier über die **Netzhautoperation mittels Elektrokoagulation und Eindellung der Sklera durch Aufnähen von Ohrknorpel** berichtet. Vergleichsuntersuchungen zeigten, daß körpereigener Ohrknorpel als Plombenmaterial am besten vertragen wird. Von den verschiedenen Kunststoffen hat sich die gereinigte Kongorot-Polyviol-Plombe, vor allem aber die elastische Silikonplombe der Firma *Braun*, Melsungen, gut bewährt.

Einen anderen Weg geht A. Heydenreich. Der Autor beschreibt **klinische und experimentelle Erfahrungen mit einer Kutisplombe bei der Operation der Netzhautablösung.** Die Kutisplombe (aus der Oberschenkelhaut entnommen) wird vom umgebenden Gewebe ohne stärkere entzündliche Reaktion vertragen; es kommt nicht zu Skleranekrosen und damit auch nicht zu intraokularen Reizzuständen. Histologische Untersuchungen zeigten, daß die Kutisplombe in ihrer Substanz weitgehend erhalten bleibt, auch wenn ihre Zellen frühzeitig zugrunde gehen. Die Zellen werden allmählich vom umgebenden Gewebe neu ersetzt, wobei eine feste Verbindung zwischen Umgebung und Plombe erfolgt. Im Kaninchenversuch bewährte sich als Plombenmaterial auch homoplastisches und in Alkohol fixiertes Material. Heteroplastische Kutis ruft dagegen eine stärkere entzündliche Reaktion hervor.

Um einen Defektverschluß und die Wiederanlegung der Netzhaut zu begünstigen, wurde verschiedentlich eine Auffüllung des Glaskörperraumes durch Luft, Glaskörper, Liq. cerebrospinalis u. ä. versucht. Da die bisher verwendeten Implantate nicht befriedigt haben (Infektion, Allergie, Linsenschädigung, Blutungen) hat K. Hruby **Hyaluronsäure als Glaskörperersatz bei Netzhautablösung** verwendet. Hyaluronsäure stellt als Bestandteil des normalen Glaskörpers ein weitgehend physiologisches Implantat dar. Tierexperimentelle Untersuchungen von W. Widder ließen eine Hyaluronsäurelösung (Etapharm, Wien) von 2 mg/ccm dank ihrer Sterilität, Viskosität, Isotonie mit physiologischer Kochsalzlösung als „Glaskörperplombe" geeignet erscheinen. Ihre klinische Brauchbarkeit wurde bisher bei 35 Operationen infauster Ablatiofälle bestätigt; 15 von 31 Fällen wurden geheilt. In geeigneten Fällen kann man Defektverschluß durch Koagulation, Skleraresektion und Auffüllung des Glaskörperraumes unmittelbar kombinieren. Andererseits ist eine Auffüllung des Glaskörperraumes auch dann noch sinnvoll, wenn Eingriffe an der Bulbuswand wegen schwerer Veränderungen nach vorausgegangenen erfolglosen Operationen nicht mehr möglich sind.

Tumoren, Fremdkörperverletzung. Die statistischen Untersuchungen über das **intraokulare Melanoblastom und Retinoblastom** von R. Thiel, J. Otto u. L. Toppel beziehen sich auf 166 Patienten mit histologisch gesichertem, intraokularem Melanoblastom und 33 Patienten mit Retinoblastom. Die Häufigkeit des Melanoblastoms hat zugenommen. Der Erkrankungsgipfel liegt für Frauen um ein Dezennium früher (40. bis 50. Lebensjahr) als für Männer. Bei 146 (= 88%) der Patienten war der Tumor in der Aderhaut und nur bei 8 (= 5%) in der Iris bzw.

bei 12 (= 7%) im Ziliarkörper lokalisiert. Von 58 Patienten mit intraokularem Melanoblastom überlebten nach der Enukleation nur 38% die 5-Jahres-Grenze. Auffallend ist die relativ große Zahl von Patienten, die an gesicherten Lebermetastasen verstorben sind. Für die Retinoblastome ergab sich, daß Kinder im 1. und 2. Lebensjahr zahlenmäßig am häufigsten betroffen sind. Ein Unterschied in der Geschlechtsverteilung besteht hier nicht. Im Stadium I wurde durch Enukleation regelmäßig, im Stadium II und III nur in Einzelfällen bei zusätzlicher Strahlentherapie Heilung erreicht. Bei beidseitigem Retinoblastom (12 von 35 Patienten) kann eventuell die auch von *Weve* empfohlene Lichtkoagulation nach *Meyer-Schwickerath* versucht werden, um das Sehvermögen zu erhalten. Für die Behandlung bei Melanoblastom kommen heute neben der Enukleation ebenfalls Elektro- oder Lichtkoagulation in Frage. Ob die beiden letztgenannten Verfahren aber der bisher geübten Enukleation überlegen sind, kann erst eine Gesamtbeobachtung von 10 Jahren beweisen. Als palliative Maßnahmen sollten beim Melanoblastom Zytostatika bereits 3—4 Tage vor der Enukleation gegeben und über 5 Monate verabfolgt werden. — Das sogenannte **diffuse maligne Melanom der Iris** ist ein seltenes Krankheitsbild, das vorwiegend im 4.—5. Lebensjahrzehnt auftritt. Sehr häufig wird die Diagnose nicht oder erst zu spät gestellt und die Mehrzahl der Patienten kommt im fortgeschrittenen Stadium wegen des Sekundärglaukoms zur Operation, ohne daß der tumoröse Charakter der Erkrankung erkannt wird. P. Luder u. E. Landolt hatten Gelegenheit, ein solches Melanom, das seit Jahren unerkannt bestanden hatte, nach Enukleation des Auges histologisch zu untersuchen. Neben dem Primärtumor in der Iris fanden sich Tumormetastasen im unteren Kammerwinkel, die sich von dort in die Iriswurzel sowie ins Hornhautparenchym ausgebreitet hatten. Bei diesem Befund müssen sich einige Zellen oder Zellgruppen vom Primärtumor losgelöst und durch das Kammerwasser verschleppt, oberflächlich im unteren Kammerwinkel implantiert haben. Verf. spricht von „Kammerwassermetastasen". Bei Heterochromie sollten stets Kammerwinkel und Tension des stärker pigmentierten Auges untersucht werden, um ein Melanom auszuschließen. Ist die Pigmentierung unregelmäßig, d. h. wechseln kleine hyperpigmentierte Flächen mit helleren ab und sind die einzelnen Kammerwinkelabschnitte nicht mehr voneinander unterscheidbar, so ist dies ein Hinweis auf Hyperpigmentation infolge Einwachsens von pigmentierten Tumorzellen. Im übrigen ist es zutreffender, nicht von einem „diffusen", sondern von einem „multilokulären" malignen Melanom zu sprechen.

Ein neues operatives Verfahren zur **Entfernung nichtmagnetischer, die Hornhaut durchbohrender Fremdkörper** hat G. Szabo entwickelt. Bei 2 Pat. konnte der Verf. Dornen, die die Hornhaut durchbohrt hatten, und in die Vorderkammer hineinreichten und bei 1 Pat. ein Stückchen rostigen Drahtes ohne Komplikationen entfernen. Die Methode besteht in der Absaugung des Kammerwassers. Hierzu findet eine Tropfpipette Verwendung, die auf die Verletzungsstelle der Hornhaut aufgesetzt wird und durch einen Gummischlauch mit einer Spritze verbunden ist. Mit dem abfließenden Kammerwasser wird regelmäßig — wie verschiedene Tierversuche zeigen — der Fremdkörper herausgespült. — Auch **Verletzungen des Auges durch kleinste Metallsplitter,** die oft dem röntgenologischen Nachweis entgehen, können schwerwiegende Folgen nach sich ziehen. Mikrosplitter gelangen hauptsächlich bei Explosionsverletzungen ins Auge. Bei allen derartigen Unfällen ist nach V. Kittel unbedingt eine gonioskopische Untersuchung erforderlich. Weiter sollte zur Kontrolle Adaptationsprüfung und Anfertigung eines Elektroretinogramms erfolgen. Als Zeichen eines intraokularen Metallsplitters können pathologische Strömungs- und Gefäßverhältnisse im Randschlingennetz durch längere Zeit bestehenbleiben, die allerdings nur bei sorgfältiger Spaltlampenbetrachtung sichtbar sind. Derartige Störungen können gelegentlich für die genaue Lokalisation des Mikrosplitters aufschlußreich sein.

Glaukom. Auf das interessante **Krankheitsbild des Pigmentglaukoms** wird von P. Luder an Hand von 11 eigenen Beobachtungen näher eingegangen. Es handelt sich um ein chronisches Glaukom, vorwiegend beim jüngeren myopen Mann, das charakterisiert ist durch eine Atrophie von Irispigmentblatt und Corpus ciliare. Pigmentausschwemmung und -ablagerung tritt vor allem im Bereich der Vorderkammerbegrenzungen, besonders im Kammerwinkel und an der Hornhautrückfläche auf, wo es zur Bildung einer *Kruckenberg*schen Spindel kommt. Weitere Symptome sind gelegentlich Megalokornea oder Iridodonesis (bei Gonioskopie gut zu beobachten) und Zentralvenenthrombose. Die Pathogenese ist bisher noch unklar. Eine ausschließlich mechanische Blockierung des Kammerwinkels durch Pigment ist unwahrscheinlich. *Malbran* reiht das Pigmentglaukom in den Formenkreis des kongenitalen Glaukoms ein, während *Calhoun* der resorbierenden Irisoberfläche eine wichtige Rolle in der Druckregulierung zuschreibt. Dem ist aber entgegenzuhalten, daß es Pigmentglaukome mit starker Drucksteigerung gibt, ohne daß die Iris zum mindesten morphologische Veränderungen aufweist. Verf. vertritt den Standpunkt, daß es sich beim Pigmentglaukom um ein primär degeneratives Syndrom handelt, bei dem Myopie, Atrophie von Irispigmentblatt und Corpus ciliare sowie Tensionssteigerung nebeneinander bestehende Erscheinungen sind. Bei zwei Drittel der Patienten konnte der Druck durch Miotika befriedigend eingestellt werden, bei einem Drittel war eine druckentlastende Operation erforderlich, wobei im postoperativen Verlauf häufiger Vorderkammerblutungen auftraten als beim Glaucoma simplex. — Die Anwendung von hypertonischen Lösungen als intravenöse Infusion zur Herabsetzung des intraokularen Druckes ist durchaus nicht neu. Kochsalz, Glukose, Saccharose wurden gelegentlich verwendet. Sehr viel erfolgreicher ist aber nach den Erfahrungen von R. Kloti bei 17 Pat. die **Harnstoff-Infusion in der Glaukomtherapie.** Verwendet wird eine 30%ige Harnstofflösung in 10%iger Invertzuckerlösung, die durch Keimfiltration sterilisiert und in Infusionsfläschchen zu 100 ccm kühl aufbewahrt wird. Man rechnet 1 g Harnstoff pro kg Körpergewicht, Infusionsgeschwindigkeit 60 Tropfen pro Minute. Bei allen Patienten wurde nicht nur eine eindeutige Drucksenkung, sondern meist eine Drucknormalisierung erreicht. Im allgemeinen hält die Drucksenkung ungefähr 5 Stunden an. In diesem Zeitraum ist der Ausgleich des osmotischen Druckgefälles zwischen Blut und extravaskulärer Flüssigkeit erfolgt. Um die Drucknormalisierung nach Möglichkeit konstant zu halten, ist es ratsam, gleichzeitig mit der Harnstoffinfusion Miotika oder Diamox zu verabfolgen. Bei manchen Pat., die bisher auf diese Medikamente nicht reagiert hatten, war jetzt eine konstante Drucksenkung zu verzeichnen. Vielleicht wird durch die Harnstoffinfusion eine Blockierung durchbrochen und das Auge zeigt wieder normale Reaktion auf die üblichen Miotika. Die Harnstoff-Infusion wird bei Versagen der klassischen Glaukomtherapie und besonders zur präoperativen Drucksenkung empfohlen.

Schrifttum: Aczél, G.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 168. — Czukrasz, I.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 241. — Gramberg-Danielsen, B.: Klin. Mbl. Augenheilk., 137 (1960), S. 499 u. S. 811; Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 261 u. S. 403; Fortschr. Med., 79 (1961), S. 253. — Hamburger, F. A.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 517. — Heydenreich, A.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 53. — Hilgers, J. H. Ch.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 369. — Hruby, K.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 484. — Huber, A.: Ophthalmologica, 141 (1961), S. 290. — Kittel, V.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 246. — Klöti, R.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 135. — Luder, P.: Ophthalmologica, 141 (1961), S. 136. — Luder, P. u. Landolt, E.: Ophthalmologica, 141 (1961), S. 363. — Marquardt, R.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 535. — Mehrey, M. P. u. Pahwa, J. M.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 22. — Müller-Limmroth, W. u. Schmidt, B.: Med. Welt (1961), S. 1413. — Niedermeier, S.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 69. — Orban, T.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 388. — Palich-Szanto, O.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 161. — Pabst, W. u. Echte, K.: Med. Welt (1961), S. 1409. — Payrau, P. u. Remky, H.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 797. — Pestalozzi, D. u. Martenet, A. C.: Ophthalmologica, 141 (1961), S. 155. — Piper, H. F.: Aktuelle Probleme d. Verkehrsmed., H. 1, S. 68, F. Enke-Verlag Stgt. (1959). — Remky, H. u. Amann, L.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 527. — Schober, H.: Aktuelle Probleme d. Verkehrsmed., H. 1, S. 63, F. Enke-Verlag, Stgt. (1959). — Sie-Boen-Lian u. Li-Shao-Chen: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 311. — Szabo, G.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 236. — Thiel, R., Otto, J. u. Toppel, L.: Klin. Mbl. Augenheilk., 138 (1961), S. 682. — Tittarelli, R. u. Zehetbauer, G.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 296. — Vancea, P. u. Onofrei, T.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 237. — Vesely, L.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 36. — Vörösmarthy, D.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 303. — Weigelin, E. u. Apollonio, A.: Ophthalmologica, 140 (1960), S. 225. — Witmer, R.: Ophthalmologica, 141 (1961), S. 278.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. F. Hollwich, Univ.-Augenklinik, Jena, Bachstr. 18.

Panorama der ausländischen Medizin

Italien: Juli-August 1961

Blutbild und Myelogramm bei Silikose Veränderungen nach Behandlung mit ACTH und Prednison

L. Paterni, G. Russo u. C. Cupini (Clin. Ter., Juli 1961) haben in Übereinstimmung mit anderen Autoren, die sich mit demselben Problem beschäftigten, beobachtet, daß man bei Pat. mit Kiesellunge, aber ohne schwere respiratorische Insuffizienz, ohne tuberkulöse Komplikationen oder andere gleichzeitig bestehende Erkrankungen im allgemeinen folgendes findet: Leichte oder allerleichteste normo-hypochrome Anämie, Granulopenie, Eosinophilie, Lymphomonozytose, Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen innerhalb der Norm mit Tendenz zu niederen Werten. Im Knochenmark findet man eine Neigung zu Hyperplasie der granulozytischen Reihe, besonders der Myelozyten und der Metamyelozyten mit verspäteter Reifung der polynukleären Granulozyten sowie zur Vermehrung der basophilen Erythroblasten, der histiozytären und der Plasmazellen und eine Zunahme im leuko-erythrozytären Verhältnis.

Die Kortikosteroide verursachen im peripheren Blut eine manchmal sogar sehr bemerkenswerte Zunahme der Granulozyten und eine Verminderung der Eosinophilen und der Lymphozyten. Im Knochenmark bewirken sie sowohl für die weiße als auch für die rote Reihe geringe Veränderungen mit Annäherung an die Norm, ohne diese jedoch zu erreichen.

Die kleinen Herzinfarkte

Alle Formen der akuten ischämischen Kardiopathien, die als „Zwischenstufe" vom klassischen Herzinfarkt zur Angina pectoris angesehen wurden, sind nach G. Schirosa (Minerva med., 28. Juli 1961) wirkliche und echte Infarkte, mit ausschließlichem Sitz der Nekrose in den inneren Schichten des Ventrikel-Myokards. Dieser besondere Sitz der nekrotischen Zone erklärt die fehlende Q-Zacke im Elektrokardiogramm.

Die elektrokardiographischen Veränderungen sind der Hinweis auf die Zone der gleichzeitig bestehenden ischämischen Läsionen, und je nachdem diese die Herzoberfläche mehr oder weniger erreichen, ergeben sich zwei verschiedene elektrokardiographische Bilder der veränderten ventrikulären Repolarisation.

Diese Anschauungen nehmen der behaupteten Existenz ischämischer subakuter Zustände vom Typ des sogenannten „intermediären Syndroms" jede Bedeutung. Die kürzere oder längere Dauer der Veränderungen im Elektrokardiogramm bezieht sich auf die kleinere oder größere Ausdehnung der nekrotischen Zone und vor allem auf die gleichzeitige ischämische Läsion.

Da es unmöglich ist, aus dem Elektrokardiogramm die nekrotische Zone innerer Myokardschichten zu ersehen, kann auch deren Ausdehnung nicht festgestellt werden. Mit größter Wahrscheinlichkeit weist die Nekrose bei einem dem klassischen Infarkt ähnlicheren Bild eine bemerkenswerte Ausdehnung in den perikavitären Schichten auf. Wenn man gewisse autoptische Befunde beobachtet, dann ist man überrascht von der erheblichen perikavitären Ausdehnung der nekrotischen Zone, die in manchen Fällen bis zu zwei Drittel des Ventrikelumfangs ausmachen kann.

Man kann also sagen, daß die verschiedenen Bezeichnungen wie „subakute Koronarinsuffizienz", „partielle koronare Insuffizienz", „koronares Übergangssyndrom", „Koronarinsuffizienz" und so weiter nur Verwirrung schaffen und eine genaue Diagnose und Therapie gefährden, so daß sehr oft Pat. mit einem echten Infarkt nicht entsprechend behandelt werden.

Plasmaveränderungen bei Magenkarzinom

Bei 100 Pat. mit Magenkarzinom hat G. Negro (Rif. med., 1. Juli 1961) die Serumproteine, das elektrophoretische Glykogramm und die Seromukoide nach *Winzler* studiert. Die so erhaltenen Daten wurden mit denjenigen von 50 Pat. mit Magen- und Duodenalgeschwür verglichen. Bei diesen letzteren blieben die mittleren Werte des Plasmas innerhalb der Norm, während bei Pat. mit Magenkrebs eine Hypoproteinämie, Hypalbuminämie, eine anhaltende Zunahme der Alpha- und weniger häufig eine Zunahme der Gamma-Fraktion, Zunahme der Alpha$_2$-Glykoglobuline und des Seromukoids beobachtet wurden.

Um die Resultate besser analysieren zu können, wurden die Pat. in mehrere Untergruppen eingeteilt mit Bezug auf die am häufigsten angetroffenen anatomisch-klinischen Veränderungen, auf die Möglichkeit einer Radikaloperation und auf die Zeit, in der die ersten Symptome auftraten.

Wenn man die Veränderungen im Plasma mit der Möglichkeit einer Radikaloperation in Beziehung setzt, so konnten in beiden Gruppen keine wesentlichen Unterschiede beobachtet werden. Nur waren die proteinämischen Gesamtwerte deutlich niedriger bei klinisch inoperablen oder nur probelaparotomierten Pat. Niedere Werte der gesamten Proteine und ausgesprochen absolute Hypalbuminämie zeigten auch jene Fälle, bei denen das Magenkarzinom bereits auf die Nachbarorgane übergegriffen oder schon Fernmetastasen gebildet hatte oder aber von Aszites begleitet war, und alle jene Fälle, bei denen der Beginn der Erkrankung weit zurücklag.

In jenen Fällen hingegen, in denen der scheinbare Beginn der Symptomatologie nicht länger als drei Monate zurücklag, sind die Plasmaveränderungen weniger ausgesprochen. Im besonderen bleibt die Proteinämie innerhalb der normalen Grenzen, und die Albuminfraktion zeigt weniger bedenkliche Werte, so daß in der Mehrzahl dieser Fälle die Hypalbuminämie nur eine relative ist. Auch die anderen Proteinfraktionen, das Glykoproteidogramm und das Seromukoid, zeigen in dieser Gruppe keine wesentlichen Veränderungen im Vergleich zu den auf die ganze Kasuistik bezogenen Befunde.

Das Fenelzin bei Depressionszuständen

Bei der kritischen Betrachtung einer mit Fenelzin im psychiatrischen Provinzkrankenhaus von Mailand behandelten Gruppe von Pat. glaubt E. Barbeni (Minerva med., 29. August 1961) behaupten zu können, daß das Medikament besonders bei reaktiven Depressionszuständen mit und ohne Angstkomponente sehr viel wirksamer ist als beim dissoziativen und schizophrenen Syndrom.

Wenn eine tiefergreifende Störung wie die Dissoziation von depressiven Zuständen überlagert ist, so kommt es nach Fenelzin zu einer stürmischen Veränderung der Verhaltensweise und zum Bild einer ausgesprochenen Schizophrenie, was ein diagnostischer Test von bemerkenswerter Wichtigkeit ist.

Die kombinierte Behandlung (intravenös und Kompretten) ist wirksamer als die einseitige. Tatsächlich ist der Prozentsatz an Entlassungen und Besserungen größer bei kombinierter Behandlung.

Bei gleichen Resultaten ist bei intravenöser Verabreichung die Gesamtdosis von Fenelzin sehr viel kleiner als per os. Auch ist die Dauer der bei akuten Depressionszuständen sehr gut wirkenden Behandlung kürzer. Die psychogenen Situations- oder Konfliktdepressionen, bei denen Angstzustände die Regel sind, werden von nur 10 mg pro die intravenös rascher beeinflußt als von 75—125 mg per os.

Beim endogenen Depressionssyndrom ist die kombinierte Verabreichung vorzuziehen.

Die postoperative Staphylokokken-Enteritis

M. Fratta (Minerva chir., 15. Juli 1961) bespricht zunächst die von verschiedenen Autoren vorgebrachten Theorien über die Pathogenese der bei einigen operierten Kranken beobachteten Staphylokokken-Enteritis. Auf Grund von 26 in den letzten zweieinhalb Jahren im Krankenhaus S. Chiara in Pisa behandelten Fällen weist der Verf. auf die Bedeutung hin, die seines Erachtens dem Operationsschock und der eigentlichen Darmerkrankung zukommt. Diese verminderten die allgemeine organische Widerstandskraft, vergrößerten die Empfänglichkeit des Kranken gegenüber den von außen eingedrungenen Staphylokokken und erhöhten die Virulenz der normalerweise im Pat. selber vorhandenen saprophytären Staphylokokken.

Der Verf. ist, ebenso wie auch andere Autoren, der Meinung, daß die Verwendung von Antibiotika mit großem Wirkungsbereich vom Typ der Tetracycline in der prä- und postoperativen Phase für das Auftreten des Syndroms verantwortlich ist. Er schlägt die Anwendung einer selektiven Therapie von Entero-Sulfonamiden und Neomycin vor, und zwar noch vor Sicherstellung der Diagnose durch Koprokultur.

Staphylokokkeninfektion bei Müttern und Neugeborenen in einer Krankenhausabteilung

Aus den Ausführungen über die von C. Morlunghi u. R. Bartalena (Minerva Ginec., 31. Juli 1961) gesammelten Daten geht hervor, daß die Staphylokokkeninfektion auf den Neugeborenenabteilungen eine besorgniserregende Erscheinung darstellt und die Morbiditätsziffer ernstlich beeinflußt. Besonders sind die Frühgeburten der Ansteckung ausgesetzt. In der vorgelegten Kasuistik kommt auf 6 Fälle ein an Staphylokokkeninfektion Erkrankter. Geringer hingegen war die Anzahl der erkrankten Mütter, selbst nach Dystokie oder wenn Nähte angelegt werden mußten.

Dieses verschiedene Verhalten kann mit einer geringeren Widerstandskraft der Neugeborenen gegenüber der Infektion und besonders durch die prophylaktische antibiotische Behandlung der Mütter bei Dystokie erklärt werden. Was das Verhältnis zwischen dem Auftreten der Staphylokokkensepsis bei den Müttern und bei den Neugeborenen betrifft, konnten die Verff. feststellen, daß die höchsten Morbiditätsspitzen gleichzeitig aufschienen, obzwar keine direkte Beziehung bestand, da es sich bei den meisten Fällen nicht um eine Übertragung der Sepsis von Mutter auf Kind und umgekehrt handelte. Die Untersuchungen ergaben, daß die Übertragung der Staphylokokkeninfektion hauptsächlich bei dem Personal und bei den Brutschränken zu suchen ist, welch letztere sich, selbst bei der Befolgung aller notwendigen hygienischen Maßnahmen, als Verbreitungsweg für die Staphylokokken erwiesen haben.

Die Beteiligung der Leber beim nephrotischen Syndrom des Kindesalters

Bei 15 nephrotischen Kindern haben die Leber-Funktionsprüfungen (die bei einigen Pat. zu späterer Zeit wiederholt wurden) außer den bekannten Gleichgewichtsstörungen der Proteine und Lipoproteine im Serum eine normale Prothrombinzeit, bei einigen Fällen eine geringe Verminderung des esterifizierten Cholesterins, normale Cholesterinase-Tätigkeit im Serum, fehlende oder geringe Retention von Bromsulphalein, flache glykämische Kurve nach Zuckerbelastung mit normaler glykämischer Kurve bei intravenöser Belastung und geringe Urobilinurie ergeben. Die histologische Untersuchung des Organs durch bioptische Punktion hat eine stets vorhandene herdförmige Erweiterung der Sinusoide, entzündliche Infiltration der portalen Räume und häufige hydropische Schwellung der Hepatozyten ergeben.

S. Li Moli u. Mitarb. (Minerva Pediat., 14. Juli 1961) erläutern die erhaltenen Befunde und schließen daraus, daß bei dem nephrotischen Syndrom des Kindesalters eine geringe Beteiligung der Leber vorhanden ist, die aber nicht immer in direktem Verhältnis zur Dauer oder Schwere des nephrotischen Prozesses steht. Diese Anzeichen einer Mitbeteiligung der Leber können nach Meinung der Verff. als Folge der schweren metabolischen Störungen, wie sie bei dem nephrotischen Syndrom vorhanden sind, angesehen werden und finden ihr Primum movens in der renalen Störung, weil sich die Tätigkeit der Leberzellen in einem gegenüber dem normalen gänzlich veränderten humoralen Milieu abspielt. Es ist aber auch nicht ausgeschlossen, daß die Leber mit dazu beiträgt, einige biochemische Symptome und vor allem die mit dem Lipoidstoffwechsel verbundenen Symptome zu erhalten und zu verschlechtern.

Erste klinische Anwendungen der Cäsiumtherapie

R. Miceli u. C. Rimondi (Radiol. Med., Juli 1961) bringen die ersten kritischen Betrachtungen über die mit der Cäsiumtherapie bei Krebserkrankungen erreichbaren Resultate.

Die sofort einsetzende klinische Rückbildung gewisser, dieser Behandlung bereits unterzogener neoplastischer Infiltrate, vor allem bei Tumoren der Mundhöhle oder bei metastatischen Adenopathien, ist von derselben Größenordnung, wie sie im allgemeinen bei Verwendung etwas stärkerer Dosierung mit dem elektrostatischen Generator von 2 MeV mit Telekobalttherapie erreicht wird.

Besonders bei der Lokalisation des Tumors auf den Tonsillen, der Zunge, dem Gaumen und dem Mundboden, die eine übermäßige Flächen- und Tiefenausdehnung aufweisen, konnten nach endokavitärer Nahbestrahlung und interstitieller Curietherapie interessante, objektive, bereits während der letzten Phase der Behandlung auftretende Sofortresultate erhalten werden: Abflachung der neoplastischen Proliferationen, Reinigung der Ulzerationen, Rückbildung der Infiltrate und in einigen Fällen vollständige Wiederherstellung der Mukosa und der Submukosa, die auch nach Monaten noch anhält.

Nach Anschauung der Verff. hat die Cäsiumtherapie bei der Behandlung neoplastischer, halboberflächlicher Erkrankungen die besten Aussichten bei geringer Fokus-Oberflächen-Entfernung (in der Größenordnung von 20 cm) oder aber mit noch geringeren Entfernungen (10—15 cm) — bei Apparaten, die eine solche Distanz ermöglichen —, weil dadurch die Probleme, die mit der Kollimation des Strahlenbündels verbunden sind, vereinfacht werden. Es wird so eine eigentliche Kurzdistanz-Therapie angewendet, die gegenüber der traditionellen analogen Technik den Vorteil einer größeren Einsparung an dermo-epidermischem Gewebe aufweist.

Buchbesprechungen

Domenico Campanacci: **Manuale di Patologia Medica.** Vol. I und II unter Mitarbeit zahlreicher Autoren. Vol. I: 1127 S., zahlr. Abb., ersch. 1959; Vol. II: 991 S., zahlr. z. T. farbige Abb., ersch. 1961. Verlag Minerva Medica, Turin. Preis je Band Kunstleder 12 000 Lire.

Unter Mithilfe der bekanntesten italienischen Kliniker und Pathologen hat Prof. Domenico Campanacci von der Universitätsklinik Bologna die ersten zwei Bände seines „Handbuch für interne Medizin" veröffentlicht. — Der Aufbau dieses Werkes, das in Kürze noch durch zwei weitere Bände vervollständigt wird, ist bereits in seinen Grundlinien festgelegt. Dank seiner synthetischen Form, ohne unnütze Theorie, ist es nicht nur ein ideales, dem heutigen Stand der Wissenschaft angepaßtes Handbuch, sondern eignet sich auch vorzüglich als Lehrbuch. — Die verschiedenen Autoren unterstreichen in der Darstellung der einzelnen Krankheitsbilder nicht nur die physio-pathologischen Grundlagen, sondern legen besonderes Gewicht auf die pathologische Anatomie, wie sie auf Grund der heute gültigen dynamischen Richtlinien aus RX-Untersuchungen, endoskopischen, bioptischen zusammen mit den äußerst wichtigen Laboratoriumsuntersuchungen und Funktionsproben besteht. — Der reichhaltige Stoff ist leicht und klar eingeteilt und, während die meisten Autoren auch heute noch traditionsgemäß eine ausführliche Symptomatologie anführen, werden hier vielmehr die verschiedenen Symptomenkomplexe eindringlich dargelegt. Zahlreiche charakteristische Abbildungen, die den Mechanismus der Pathogenese erläutern, vervollständigen den Text. — Der erste Band wird von Prof. Campanacci mit einer Abhandlung über den engen Zusammenhang zwischen Medizin und Biologie eingeleitet. Dann werden die Kybernetik, die modernen wirtschaftlichen und sozialen Probleme der Medizin, die kulturelle und praktische Vorbereitung des Arztes und die berufliche Deontologie besprochen. — Weitere, von bekannten Klinikern ausgearbeitete Abschnitte des Werkes betreffen die Grundlagen der Sanitären Statistik (G. L'Eltore); Konstitution und Diathese (U. Teodori); Pathologie des neuro-vegetativen Systems (G. Gigli); Endokrinopathien (U. Butturini u. P. Larizza); Stoffwechsel- und Ernährungskrankheiten (C. Malaguzzi Valeri u. F. Tronchetti); Allergie und allergische Krankheiten (U. Serafin); Kollagenosen (C. Malaguzzi Valeri); Erkrankungen durch chemische und physikalische Agentien (P. Larizza u. R. Breda). — Im ersten Teil des zweiten Bandes werden die infektiösen und parasitären Krankheiten besprochen (F. De Ritis, F. Magrassi, L. Martoni). — Die auf Grund der Beziehungen zwischen Organismus und infektiös-parasitären Erregern entstandenen Krankheiten führen nach Meinung der Autoren durch individuelle Prädisposition des Organismus einerseits und durch den pathogenetischen Mechanismus der Krankheitserreger andererseits zu präzise gekennzeichneten Krankheitsbildern. — Der zweite Teil dieses Bandes behandelt die Krankheiten der Atmungsorgane und des Mediastinums (B. Besta, D. Campanacci, S. Maugeri, U. Serafini). Die Bearbeitung dieses wichtigen Abschnittes wird durch die neuesten Kenntnisse auf dem Gebiet der Physiopathologie und Klinik der Erkrankungen der Lunge vervollständigt. — Der Aufbau und die Unterteilung des weitschichtigen Stoffes, die sachliche Darstellung der Einzelabschnitte dieser ersten zwei Bände bieten heute schon die Sicherheit, daß nach Erscheinen der noch im Druck befindlichen letzten zwei Bände ein auf klaren Grundlinien aufgebautes vollständiges Werk zur Verfügung stehen wird, das für alle Ärzte ein wertvolles Nachschlagwerk bedeutet.

Dr. med. *E. Pizzecco*, Padua

R. Ammon u. W. Dirscherl: **Fermente, Hormone, Vitamine und die Beziehung dieser Wirkstoffe zueinander.** 3. Aufl. Bd. 2: Hormone. 897 S. mit 144 Abb. u. 88 Tafeln. Georg Thieme Verlag Stuttgart, 1961. Preis: Gzln. DM 148,—. Subskriptionspr. DM 125,80.

Zahlreiche Hand- und Lehrbücher mußten infolge der außerordentlichen Ausweitung des jeweiligen Fachgebietes in den letzten Jahren neu aufgelegt werden. Einige dieser Bücher waren dann in ihrem Stil nicht wiederzuerkennen; es entstand völlig Neues unter altem Namen. Andere Bücher erfuhren aus gleichen Gründen eine Entwicklung. Neues wurde gleichwohl aufgenommen, aber das Bewährte, Vertraute blieb erhalten. Zu diesen Büchern zähle ich das Werk „Fermente, Hormone, Vitamine" der bekannten Autoren R. Ammon und W. Dirscherl, von dem nunmehr in dritter Auflage auch der 2. Band „Hormone" vorliegt. (Siehe auch die Besprechung des 1. Bandes, Münch. med. Wschr. [1960], Nr. 42.)

In den ca. 900 Seiten dieses Bandes wird ein umfassender Überblick über die allgemeine und spezielle Hormonlehre geboten. Allein schon die Lektüre der Kapitelüberschriften zeigt, daß Kenner der Materie als Herausgeber am Werke waren. Trotz der begründeten Einbeziehung zahlreicher neuer Mitarbeiter, deren spezielle Sachkenntnis den Wert des Gesamtwerkes beträchtlich erhöht, bleibt die Einheitlichkeit des Werkes gewahrt. Unvermeidliche Überschneidungen in den einzelnen Kapiteln fallen kaum auf, jedenfalls stören sie nicht. Man wird ja immer wegen eines speziellen Kapitels zu dem Werk greifen. Im übrigen ist gerade die geglückte Kombination zwischen sehr speziellen Ausführungen und einer Gesamtschau bemerkenswert.

Die Abfassung der speziellen Kapitel, für welche verschiedene bekannte Autoren verantwortlich zeichnen, zeigt durchwegs eine zweckmäßige Konzeption. So wird etwa in dem von W. Dirscherl verfaßten Beitrag über Insulin eine geschichtliche Einführung gegeben, mit Hinweisen auf ältere Ergebnisse. Ihr folgt ein Abschnitt über Testung und Einheiten, der ausführlich genug ist, um notfalls sogar danach praktisch arbeiten zu können. Die Herstellung und die Chemie des Wirkstoffes, besonders letztere, werden im Detail behandelt. Es folgen Abschnitte über die normale und pathologische Physiologie des Inselhormons, z. B. über seine Wirkungen und Wirkungsweise. Die Darstellung des Stoffgebietes ist so angelegt, daß Mediziner, Chemiker und Biologen angesprochen werden, soweit sie sich über das Gebiet zu orientieren wünschen. Den Spezialisten unter ihnen ist Arbeit abgenommen, weil wesentliche Literaturangaben das Gebiet hinreichend aufschließen. Das Kapitel wird sinngemäß ergänzt durch ein weiteres über das Glukagon und durch einen Beitrag von R. Ammon über Erkrankungen des innersekretorischen Systems des Pankreas, wobei Gelegenheit genommen wird, besonders den Diabetes mellitus und die Therapieformen dieser Krankheit zu behandeln.

Ähnlich aufgebaut sind auch alle folgenden Kapitel, die im Rahmen dieses Referates nur Erwähnung finden können. Die Hormone der Schilddrüse behandelt der Schweizer J. Abelin. Auch dieser Artikel zeigt wie die vorhergehenden das richtige Maß zwischen einer speziellen Aufzählung von Einzeldaten und einer zusammenfassenden Übersicht. F. Holtz und W. Ponsold legen zwei recht lesenswerte Kapitel über die Epithelkörperchen und deren Hormone und die Korrelation mit anderen Organen der inneren Sekretion vor. Über das Gebiet der Sexualhormone (Oestrogene, Progesteron, Androgene und die Zusammenhänge zwischen diesen) liegen vier Kapitel, von W. Dirscherl bearbeitet, vor, während R. Ammon eine Übersicht zur Therapie bringt. Der Frankfurter Pharmakologe P. Holtz bearbeitet die Nebennierenmark-

hormone. Auch für diesen Artikel trifft das bisher Erläuterte zu. Zahlreiche Abbildungen und Tabellen, neben Literaturzitaten, geben dem Kapitel den Charakter einer Monographie. Über die Nebennierenrindenhormone berichten zwei Autoren (F. Verzár, über die Physiologie und Ch. Tamm über die Chemie). Beide vermitteln einen ausgezeichneten Einblick in das gesamte Gebiet. Ein Altmeister experimenteller Endokrinologie, H. E. Voss beschreibt die Hormone des Hypophysenvorderlappens, darunter sehr lesenswert den Abschnitt über das Wachstumshormon und über das Melanophorenhormon. Über Oxytocin und Vasopressin (bearbeitet von H. Nowakowski) über Hormone des Magen-Darmtrakts (R. Ammon) und das immer umstrittene Thymoshormon (C. J. Comsa) finden sich kürzere, doch deshalb nicht minder aufschlußreiche Artikel. Im Kapitel über die Gewebshormone berichtet der schon genannte P. Holtz ausführlich über Azetylcholin und andere biogene Cholinester, über Histamin, Serotonin, wirksame Adenosinverbindungen, Hypertensin, Bradykinin und ähnliche. Ein Handbuch über Hormone wäre nicht zu den angesehenen zu zählen, wenn in ihm nicht auch über die Hormone der wirbellosen Tiere und der Pflanzen und über bisher schlecht definierte Wirkstoffgruppen verschiedener Herkunft berichtet würde. So finden sich denn auch im „Ammon-Dirscherl" ein Beitrag über die erstgenannten von dem inzwischen verstorbenen Ordinarius für Zoologie G. Koller und ein Beitrag über Pflanzenhormone von R. Pohl. Es ist müßig zu betonen, daß es den Autoren und ihren Mitarbeitern gelang, im Sinne ihres Programms die Zusammenhänge der einzelnen Gebiete herauszuarbeiten, wodurch das Interesse für das Gesamtwerk für einen weiten Leserkreis gesteigert sein dürfte.

Es ging mir mehrfach so: Ich nahm das Buch wegen einer konkreten Fragestellung zur Hand und ertappte mich dabei, gefesselt von der Lektüre, weitergelesen zu haben. Ich möchte daraus ableiten und zusammenfassend feststellen, daß dieser Band, wie auch der erste über die Fermente, als Nachschlagewerk, als Hand- und Lehrbuch gleich wertvoll ist, und mein Schlußsatz müßte lauten: „Der alte Ammon-Dirscherl immer neu."

Prof. Dr. Dr. *K. Dirr*, München

C. E. Alken, V. W. Dix, H. M. Weyrauch, E. Wildbolz: **Handbuch der Urologie,** Bd. XIII/1: **Operative Urologie I** von Walter Bischof, Peter Bischoff, Curt Franksson, Rudolf Frey, J. Hartwell Harrison, John Hellström, Wilhelm Tönnis. 460 S. 183 Abb., Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg, 1961. Preis: Gzln. DM 176,—, Subskriptionspreis DM 140,80.

In dem nunmehr vorliegenden 1. Teil der operativen Urologie des urologischen Handbuches sind folgende Kapitel abgehandelt: Anästhesie, Operationen an den Nieren, plastische Operationen am Nierenbecken, Chirurgie der Nebennieren und operative Eingriffe am Nervensystem bei Erkrankungen des Urogenitalsystems.

Von R. Frey wurde das Kapitel Anästhesie mit der dazugehörigen Vor- und Nachbehandlung bearbeitet. In geordneter Übersicht sind kurz die notwendigen Voruntersuchungen und die Möglichkeiten der Prämedikation skizziert. Die Abschnitte über Lokal- sowie Allgemeinanästhesie sind knapp gefaßt, doch bringen sie, unterstützt von anschaulichen Abbildungen, das Wesentliche der Narkosetechniken und der besonderen Indikationen. Für die einzelnen urologischen Eingriffe werden jeweils die zweckmäßigsten Narkoseverfahren angeführt. Das Kapitel schließt mit einem kurzen Hinweis auf die wichtigsten Maßnahmen im Rahmen der Nachbehandlung.

Das Kapitel „Operationen an den Nieren" umfaßt die Zugangswege zur Niere, das perirenale Gewebe, die fibröse Kapsel, die Operationen am Nierenparenchym und Becken und die Operationen an den Nierengefäßen sowie einen kurzen Hinweis auf Nierentransplantationen, Verletzungen und andere Operationen. Dieses von Hellström und Franksson geschriebene Kapitel zeichnet sich durch Erläuterung klar umrissener Indikationsstellungen, der Vor- und Nachteile und der besonderen Gefahren der einzelnen Operationsmethoden aus. Die heute üblichen Operationsmethoden sind anschaulich beschrieben, das Abbildungsmaterial dazu ist reichlich und sehr instruktiv.

P. Bischoff gibt in klarer knapper Form einen Überblick über die wichtigsten und gebräuchlichsten plastischen Operationen am Nierenbecken. Diese sind unterteilt in

1. Verfahren zur Beseitigung einer Enge des Harnleiterabganges ohne Verkleinerung des Nierenbeckens,
2. in Operationsverfahren zur Beseitigung einer Abflußstörung des Nierenbeckens durch eine Erweiterungs- oder Umgehungsplastik mit Verkleinerung des Nierenbeckens, wobei die Kontinuität zwischen Nierenbecken und Harnleiter erhalten bleibt,
3. in die Nierenteilresektion im Rahmen der Nierenbeckenplastik,
4. in die Operationsverfahren zur Beseitigung einer Abflußstörung des Nierenbeckens durch freie Um- oder Wiedereinpflanzung des Harnleiters unter Umgehung oder nach Resektion eines Hindernisses, wobei die Kontinuität zwischen Nierenbecken und Harnleiter unterbrochen wird.

Die wichtigsten Maßnahmen in der Nachbehandlung werden unter Einschluß der möglichen Komplikationen klar und prägnant abgehandelt.

In dem von Harrison bearbeiteten Kapitel über die Chirurgie der Nebenniere ist der Beschreibung der einzelnen Operationsmethoden im Verhältnis zur Embryologie, Klinik und Pathologie der Nebennierenerkrankungen etwas wenig Platz eingeräumt worden. Auch sind die schematischen Abbildungen zu den einzelnen Operationsmethoden nicht sonderlich anschaulich. Hingegen ist die Diagnostik und die Differentialdiagnostik der Nebennierenerkrankungen gut dargestellt und auch die Problematik berücksichtigt.

Das Handbuch schließt mit dem Kapitel über die operativen Eingriffe am Nervensystem bei Erkrankungen des Urogenitalsystems, was von W. Tönnis und W. Bischof bearbeitet wurde. Dieser Abschnitt ist unterteilt in die Operationen bei Krankheiten der Niere, der Blase und in die Blockaden des Sympathikus bei Erkrankungen am Urogenitalsystem. Unter Hinweisung auf die neurophysiologischen Vorgänge, die an zum Teil recht anschaulichen Skizzen erläutert sind, werden Indikationen, Technik, Erfolge und Aussichten der einzelnen Eingriffe in klarer und lebendiger Form abgehandelt.

Ein ausführliches Sachregister sowie Namensregister und den einzelnen Kapiteln anhängende Literaturverzeichnisse ermöglichen eine rasche Orientierung über die Fülle des gebotenen Stoffes. Die einzelnen Kapitel sind übersichtlich gegliedert, die Operationsindikationen zumeist klar hervorgehoben und die Technik der einzelnen Eingriffe gut verständlich dargestellt. Die überwiegend instruktiven Abbildungen erleichtern zudem das Verständnis. — Dem Erfahrenen sowohl wie dem Lernenden wird der Band nicht nur manche wertvolle Anregung, sondern auch Rat und Auskunft geben und sollte bei keinem operativ tätigen Urologen fehlen.

Dr. med. *J. Behr*, Stuttgart

G. Hohmann, M. Hackenbroch, K. Lindemann: **Handbuch der Orthopädie,** Band IV, Teil 1: **Spezielle Orthopädie:** Untere Extremität, bearb. v. O. S. Bohne, O. Boos, G. Chapchal, H. Debrunner, H. Gardemin, M. Hackenbroch, K. Kirsch, W. Leger, P. F. Matzen, K. Niederecker, A. Rütt, K. F. Schlegel. 756 S., 428 Abb. in 751 Einzeldarst., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961, Preis: Gzln. DM 142,—.

Das Handbuch der Orthopädie, das sich mit seinen ersten drei Bänden bereits einen großen Freudeskreis erworben hat, liegt nun mit Band IV, Teil I, vor. Es ist ein Band, der die Erkrankungen, Verletzungen und degenerativen Veränderungen der gesamten unteren Extremität erfaßt. Einleitend wird ein von Hackenbroch meisterhaft geschriebenes Kapitel zur normalen und pathologisch veränderten Mechanik des Hüftgelenkes gebracht. In diesem Ka-

pitel sind alle bedeutenden Probleme des für den Menschen so wichtigen Hüftgelenkes niedergelegt. Es ist eine Fundgrube für jeden, der sich in Theorie und Praxis mit dem Hüftgelenk zu befassen hat. Schlegel behandelt die angeborene Hüftluxation erschöpfend, was die Theorie, die Entwicklung, die Pathologie, die Symptomatik und vor allem die Komplikationen der Reduktionsbehandlung anbelangt. Auch auf die Behandlung der Folgezustände und vor allem die modernen funktionellen Behandlungen wird ausführlich und klar eingegangen. Von Rütt stammt das Kapitel „Der kongenitale Femurdefekt", von Bohne „Die Lähmungen der Hüfte", ein außerordentlich schwieriges und für die Orthopädie sehr bedeutsames Kapitel. Niederecker handelt „Die entzündlichen — nicht tuberkulösen — Erkrankungen des Hüftgelenkes und seiner Umgebung" ab. Dabei sind die Schwerpunkte auf die Säuglings-Koxitis, die unspezifische eitrige Hüftgelenkentzündung des Kindes- und Adoleszentenalters und auf die unspezifische eitrige Hüftgelenksentzündung des Erwachsenenalters gelegt. Die operative Eröffnung des Hüftgelenkes bei Eiterungen wird klar geschildert. Es werden aber auch die Erkrankungen durch Gonorrhoe, die Coxitis luetica, die sympathische Koxitis, die postoperative Arthritis, die rheumatische Koxitis und alle an der Hüfte vorkommenden Entzündungen in klarer Weise aufgezeigt, und vor allem noch die Echinokokkuskrankheit, die Aktinomykose, die Knochenplastinomykose und die Knochen-Sporotrichose erwähnt.

Gardemin hat das Kapitel der Coxitis tuberculosa in klassischer und altbekannter Weise verfaßt. Über die degenerativen Krankheiten des Hüftgelenkes berichtet Hackenbroch. Ein sehr wichtiges und sehr ausführliches Kapitel, das über alle Fragen der Diagnostik, Therapie, Prognose und auch histologische Befunde Auskunft gibt, ist das von Kirsch über die juvenile Osteochondrose des Hüftgelenkes. Die Valgus- und Varus-Deformitäten der Hüfte werden von dem auf diesem Gebiet besonders erfahrenen Hackenbroch abgehandelt. Chapchal bringt die traumatischen Störungen des Hüftgelenkes, die Hüftpfannenbrüche mit zentraler Luxation des Hüftkopfes, die Hüftkopfbrüche, Schenkelhalsbrüche und Trochanterbrüche. Matzen steuert ein gutes ausführliches und klar gegliedertes Kapitel über den Femurschaft bei und berichtet mit guter Bebilderung über die Geschwülste im Femurbereich. Ein klassisch zu nennendes Kapitel, das mit großer Erfahrung und übersichtlich geschrieben ist, ist „Das Kniegelenk" von Debrunner. Den Abschluß bildet ein gutes Kapitel über die traumatischen Veränderungen des Kniegelenkes von Boos.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß auch dieser erste Teil des IV. Bandes gelungen ist, daß er inhaltlich hervorragend ist und alle fortschrittlichen Kenntnisse und Errungenschaften bringt. Die Bebilderung der einzelnen Kapitel ist sehr gut, die verlagstechnische Arbeit, wie immer bei *Thieme*, ausgezeichnet. Die Mitarbeiter haben sich also alle Mühe gegeben, die moderne Orthopädie auch in diesem Abschnitt des Skelettes erschöpfend aufzuzeichnen. Allen Ärzten — und dieses Handbuch ist für alle geschrieben — wird damit ein Werk in die Hand gegeben, das auf jede Frage auch eine Antwort gibt.

Prof. Dr. med. *A. N. Witt*, Berlin-Dahlem

J. Jadassohn: **Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten.** Ergänzungswerk. Herausgegeben gemeinsam mit verschiedenen Fachgelehrten v. A. Marchionini. — Band VI, Teil 3: **Fertilitätsstörungen beim Manne.** Bearbeitet von S. Borelli, R. Doepfmer, E. Heinke. Herausgegeben von H. Schuermann u. R. Doepfmer. 880 S., 230 Abb. Springer Verlag, Berlin - Göttingen - Heidelberg 1960. Ladenpreis: Gzl. DM 248,—; Subskriptionspreis: DM 198,40.

Das Ergänzungswerk zum *Jadassohn*schen Handbuch wird mit einem Band über Fertilitätsstörungen fortgeführt. Von einer „Ergänzung" zu sprechen, ist bei diesem Band nicht angebracht. Denn im Originalwerk wird die Störung der männlichen Zeugungsfähigkeit nur ganz kurz als mögliche Folge einer Gonorrhoe besprochen. Damals waren die Methoden, deren man sich bei der Untersuchung auf Zeugungsfähigkeit bediente, noch recht primitiv. Zahl und Beweglichkeit der Spermien im Ejakulat waren die einzigen Anhaltspunkte für eine Beurteilung. Was in den letzten 30 Jahren hier Neues entdeckt worden ist, welche Methoden heute gefordert werden, wenn man sich gutachtlich äußern will, das geht aus dem 880 Seiten umfassenden Band hervor. Die Bearbeiter Borelli, Doepfmer und Heinke haben ein Standardwerk auf dem Gebiet der Andrologie geschaffen und dadurch Lücken ausgefüllt, die in letzter Zeit schmerzlich empfunden worden sind. Das 1. und größte Kapitel „Fertilitätsstörungen beim Manne", somatischer Teil, haben Heinke u. Doepfmer auf 640 Seiten mit besonderer Sachkunde bearbeitet und alle bisherigen Kenntnisse über dieses Gebiet darin zusammengetragen. Von einer geschichtlichen Einleitung ausgehend über die Anatomie und Physiologie der männlichen Keimdrüsen, wird dann die Klinik, Pathogenese und Ätiologie der männlichen Fertilitätsstörungen besprochen. Dann wird auf die Behandlung in allen Einzelheiten mit einschlägigen Literaturangaben eingegangen. Problematisches wird keineswegs verschwiegen. Ein großer Abschnitt ist den diagnostischen Untersuchungsmethoden (klinische Untersuchung, Ejakulatsuntersuchung, Hodenbiopsie, Hormonanalysen etc.) gewidmet sowie den Hodendystopien und der gerichtlichen und versicherungsrechtlichen Begutachtung. Das 2. Kapitel handelt von den psychogenen Fertilitäts-Sexualstörungen beim Mann. Der Verf. Borelli hat es ausgezeichnet verstanden, das komplizierte Geschehen und die Vielfalt psychogener Einflüsse bei den männlichen Sexual- und Fertilitätsstörungen darzustellen. Der tägliche Umgang mit Pat. erweist es zur Genüge, daß die rein somatischen Feststellungen, die der Arzt trifft, nicht genügen, sondern daß die Beziehungen zwischen Patienten und Arzt durch die Kenntnis der psychologischen Vorgänge ergänzt werden müssen, wenn das Ergebnis fruchtbar sein soll. Auch der von Borelli gelieferte Beitrag „Die Aphrodisiaca" ist von besonderer Bedeutung. In aller Deutlichkeit wird aufgezeigt, welche merkwürdigen und geradezu naiven Vorstellungen Arzt und Patient oft über die Wirkung der Aphrodisiaka besitzen. Verf. weist darauf hin, daß die Voraussetzung für einen Effekt der Aphrodisiaka die positive seelische Grundeinstellung zum Sexualgeschehen darstellt und daß es als unmöglich angesehen werden muß, einen im tiefsten seelischen Bereich asexuell eingestellten Mann durch Aphrodisiaka sexuell anzuregen bzw. einen Menschen durch derartige Medikamente gegen seinen Willen zum Sexualverkehr zu veranlassen. Solche Vorstellungen sind aber gerade bei Laien, vielleicht sogar auch bei Ärzten nicht selten. Der Einfluß der besprochenen Medikamente wird nicht abgestritten, aber er hält sich in einem engen Rahmen. Auch die Besprechung der künstlichen Samenübertragung von Borelli u. Doepfmer entspricht einem wirklichen Bedürfnis. Viele Ärzte machen sich auch hier falsche Vorstellungen sowohl über die Indikation wie vor allem auch über die rechtlichen Hintergründe. Wertvoll ist das Kapitel „Adoption", ebenfalls wieder von Doepfmer u. Borelli. Der Arzt wird in diesem Zusammenhang oft zu Rate gezogen. Wie selten sind aber gründliche Kenntnisse auf diesem Gebiet. Das ist verständlich, wenn man bedenkt, daß in der medizinischen Literatur Hinweise, die den Arzt beraten könnten, fast völlig fehlen. So ist ein abgerundetes Werk geschaffen worden, das keine Fragen offenläßt und an keinem, auch ungelösten Problem vorbeigeht. Kein Arzt, der sich für fähig hält, sich dem schwierigen Problem der Zeugungsfähigkeit des Mannes und deren Behandlung zu widmen, kann die Kenntnis dieses Buches entbehren. Ein ausführliches und sorgfältig bearbeitetes Sachverzeichnis erlaubt eine rasche Orientierung. Der Preis ist hoch, wenn man die dreistellige Zahl betrachtet, er ist niedrig, wenn man überlegt, was alles geboten wird.

Prof. Dr. Dr. *J. Hämel*, Heidelberg

KONGRESSE UND VEREINE

Ärztegesellschaft Innsbruck

Sitzung vom 16. Februar 1961

E. Salvidio, Genua: **Ist eine Behandlung der Leukämien und Neoplasien durch Knochenmarksübertragung möglich?**

Die Behandlung der Leukämien und der Neoplasien mit Bestrahlung in hoher Dosierung und mit Knochenmarksübertragung ist eine problemreiche therapeutische Technik, die vorläufig hauptsächlich zu Palliativzwecken dient. Tatsächlich hängt die Möglichkeit, mittels Bestrahlung alle leukämischen Zellen zu zerstören und pathologisches durch normales homologes Knochenmark zu ersetzen, von einer übergroßen Anzahl von Faktoren ab, um in großem Umfang angewandt werden zu können. Noch darf vergessen werden, daß die zur Zerstörung dieser Zellen notwendigen hohen Bestrahlungsmengen nicht mehr gutzumachende Schäden an der Darmschleimhaut verursachen können, die schon an und für sich eine letale Gefahr darstellen.

Wichtiger als alles aber ist, daß die Behandlung mit hohen Bestrahlungsmengen und Knochenmarksübertragung keine ätiologische Therapie darstellt, sie kann daher nicht den Anspruch erheben, die noch heute unbekannten Ursachen der Leukämie zu beseitigen. Es ist denkbar, daß die Lösung der Frage der Therapie eher den Biochemikern als den Physikern gelingt, sind doch erstere seit Jahren auf der Suche nach einem chemischen Wirkstoff, der imstande ist, den gestörten Metabolismus der leukämischen Zelle zu modifizieren und definitiv zu normalisieren.

H. Platzgummer, Innsbruck: **Erfahrungen über Ersatzoperationen bei irreparablen Lähmungen des Nervus peronaeus.**

In dem Vortrag wird ein Überblick über die Möglichkeiten der operativen Wiederherstellung bei irreparablen Peronaeuslähmungen gegben. Während bei der teilweisen Lähmung heute typische Operationsverfahren zur Anwendung kommen, werden bei der kompletten Lähmung verschiedene Methoden angegeben, von denen der Vortragende auf Grund eigener guter Erfahrungen die Verpflanzung der Sehne des M. tib. post. durch die Membrana interossea auf den M. ext. dig. longus kombiniert mit der Arthrodese des unteren Sprunggelenkes bevorzugt.

Dieses Verfahren wendet er nicht nur bei traumatisch entstandenen, sondern mit Vorliebe auch in geeigneten Fällen von poliomyelitischen Lähmungen mit sehr gutem Erfolg an.

Voraussetzung für ein gutes funktionelles Ergebnis sind sorgfältige Auswahl der Fälle, strengste Indikation, subtile Operationstechnik und ein genügend weites Fenster in der Membrana interossea sowie eine gewissenhafte Nachbehandlung. Bei Beachtung dieser Gesichtspunkte wird neben einer kräftigen aktiven Dorsalflexion auch wiederum ein normales Gangbild möglich, ohne daß ein teurer und lästiger orthopädischer Schuh getragen werden muß.

(Selbstberichte)

Medizinisch-Wissenschaftliche Gesellschaft für Innere Medizin an der Friedrich-Schiller-Universität Jena

Sitzung am 27. Mai 1961

G. Bader, Jena: **Zur Pathologie rheumatischer Gefäß-Bindegewebskrankheiten.**

Die Kollagenkrankheiten umfassen eine Gruppe von Erkrankungen, deren Charakteristikum in einer weitgehend einheitlichen formalen Genese — einer allergisch-hyperergischen Entzündung des Gefäßbindegewebes — besteht. Der Lupus erythematodes disseminatus und die akuten Stadien des rheumatischen Fiebers, auch anderer Kollagenkrankheiten, insbesondere der Polyarteriitis nodosa, vergegenständlichen die exsudativen Entzündungsformen der Kollagenkrankheiten, während in anderen Fällen mehr die chronische, unter Umständen granulomatöse Entzündung und die Narbenbildung vorherrschen. Die Ätiologie der Kollagenosen bedarf noch der eingehenden Klärung. Wichtiger als das Agens selbst, beispielsweise β-hämolysierende Streptokokken der A-Gruppe, ist offenbar die Reaktionslage des Makroorganismus, wobei möglicherweise autoimmunisatorische Vorgänge von Bedeutung sind. Die Diagnostik der Kollagenkrankheiten bedarf der synthetischen Betrachtung des klinischen und pathologisch-anatomischen Gesamtbildes. Grund zur Resignation bei der Differenzierung der einzelnen Typen der Kollagenosen ist nicht gegeben; man muß sich nur der beschränkten Differenzierungsmöglichkeit auf Grund der zahlreichen Übergangsformen bewußt sein.

An Beispielen werden die wesentlichen morphologischen Strukturwandlungen demonstriert, die in den einzelnen Organen entsprechend ihrem unterschiedlichen funktionellen Aufbau in zahlreichen Variationen die Grundphänomene der hyperergischen Entzündung widerspiegeln.

A. Beickert, Dresden: **Zur Serologie der rheumatischen und pararheumatischen Krankheiten.**

Es werden die derzeit wichtigsten serologischen Methoden in der Differentialdiagnose rheumatischer Krankheiten — nicht zuletzt auch auf Grund eigener Erfahrungen — einer kritischen Sicht unterzogen, so die Antistreptolysinreaktion, der Rheumafaktor, der Lupus-erythematodes-Faktor und das Serum-Komplement. Unter allen diesen Methoden erfordert der Antistreptolysintest eine besonders kritische Beurteilung. Erhöhte Einzelwerte sagen gar nichts. Nur typische Titerverläufe, andererseits aber auch Normalwerte, lassen bündige Aussagen zu.

Der Rheumafaktor wird besser mit dem Hämagglutinations- als mit dem Latextest nachgewiesen, weil letzterer außerhalb der Kollagenkrankheiten häufig unspezifische Reaktionsausfälle ergibt. So finden sich z. B. bei Leberkrankheiten relativ oft falsch-positive Ergebnisse.

Der LE-Faktor wurde vom Vortr. nicht nur beim Erythematodes, sondern auch in 20% der Fälle von primär chronischer Polyarthritis nachgewiesen, wie umgekehrt der Rheumafaktor in einem nicht geringen Prozentsatz der Erythematodes-Pat. zu verzeichnen ist. Serumkomplementbestimmungen erweisen sich als wertvoll insbesondere zur Erkennung der akuten Glomerulonephritis und des Lupus erythematodes visceralis. Das Hydralazinsyndrom verhält sich serologisch wie der viszerale Erythematodes. Als serologisch weitgehend stumm zeigten sich: rekurrierende Endokarditiden, Osteoarthrosen und die Dermatomyositis. Die sog. serologischen Rheumareaktionen sollten nicht einmal, sondern immer mehrmals und auch nicht einzeln, sondern stets in Form eines ganzen Spektrums derartiger Reaktionen angestellt werden.

W. Brednow, Jena: **Rheumatische Lungenkrankheiten.**

Es wird zu dem Fragenkomplex berichtet, der seit einer Reihe von Jahren aufgeworfen ist durch die Tatsache, daß bei rheumatischen und pararheumatischen Erkrankungen, also bei den sog. Kollagenkrankheiten, Lungenveränderungen eine nicht allzu seltene Begleiterscheinung sind. Derartigen Veränderungen wird insbesondere bei den rheumatischen Krankheiten im engeren Sinne, d. h. beim akuten und primär-chronischen Gelenkrheumatismus nachgegangen. Am Beispiel einer akuten rheumatischen Pneumonie bei einem Krankheitsfall der nunmehr recht selten gewordenen akuten Polyarthritis rheumatica wird vor allem auch auf die Mitbeteiligung der serösen Häute hingewiesen, während von anderer

Seite das Betroffensein allein der hilusnahen Partien unter Freilassung der Mantelzone als das Typische herausgehoben worden ist. — Im weiteren wird eingegangen auf den Versuch, bei primärchronischen Rheumatikern Lungenveränderungen herauszuheben, die jedenfalls mit einiger Wahrscheinlichkeit als solche gedeutet werden dürfen. Sie sind zweifellos sehr selten. Bei Durchsicht des klinischen Krankengutes waren es sicher weniger als 5%.

Sie kennzeichnen sich durch eine überwiegend retikuläre Vermehrung der Gerüstsubstanz, die sich gern in den Unterlappen und hier besonders hilofugal vorfindet, wenngleich auch das Betroffensein sämtlicher Lungengeschosse einmal beobachtet wird.

Die klinisch-anatomische Grundlage bleibt die Röntgenaufnahme, die keineswegs so charakteristische Veränderungen bietet, daß man sie von anders bedingten fibrotisch-sklerosierenden pulmonalen Prozessen ohne weiteres unterscheiden könnte. Nur aus der Gesamtheit klinischer Befunde läßt sich mit mehr oder weniger großer Wahrscheinlichkeit die Diagnose einer rheumatisch bedingten Lungenerkrankung ableiten. Die Differentialdiagnose geht über Lungenveränderungen bei den Kollagenkrankheiten im weitesten Sinne über die chronisch-produktive Infekt-Bronchitis und Peribronchitis, über den M. *Boeck* bis zur chronisch-proliferativen zirrhotischen Lungentuberkulose. Dem therapeutischen Effekt stehen die gleichen Grenzen gegenüber, die bei der Behandlung der primär-chronischen Gelenkveränderungen überhaupt bestehen.

W. Ebersbach, Gera: **Hämolytischer Ikterus und Periarteriitis nodosa.**

In der Literatur wird die Kombination von Periarteriitis nodosa mit einer erworbenen hämolytischen Anämie nur sehr selten beschrieben. Lediglich *Dameshek* u. *Rosenthal* berichteten 1951 über 6 derartige Fälle. Seitdem hat dieses Zusammentreffen trotz umfangreicher Studien über die Arteriitis kaum Erwähnung gefunden, wie aus der Arbeit von *Wollheim* u. *Zissler* und einem zusammenfassenden Bericht von *Portwich* hervorgeht, denen 642 bzw. 534 Literaturangaben zugrunde liegen.

Vortr. konnte unter 6 autoptisch gesicherten Fällen von Periarteriitis nodosa einen mit symptomatischer hämolytischer Anämie beobachten. Bei der 17j. Pat. ergaben sich folgende Blutwerte: Hb. = 6,4 g%, Ery. = 2,17 Mill., Retikulozyten = 85‰, Thrombozyten = 162 000, Leukozyten = 7900 ohne Besonderheiten bei der Differenzierung. Das Sternalmark zeigte eine enorm gesteigerte Erythropoese vom normoblastischen Regenerationstyp. Wie üblich lag die Blutsenkung mit 155/162 mm enorm hoch. Der *Coombs*test war direkt positiv. Der höchste Bilirubinwert im Serum betrug 2,2 mg%. Für den hämolytischen Charakter der Anämie sprach auch die gute Besserung des roten Blutbildes unter Prednisonbehandlung. Die Pat. starb an einer massiven Hirnblutung mit Ventrikeleinbruch. Die Sektion deckte eine generalisierte Panarteriitis nodosa auf.

Ein zweiter autoptisch gesicherter Fall (22 J.) zeigte eine hochgradige Eosinophilie mit ausgedehnten eosinophilen Infiltraten in Lungen, Leber, Nieren und Herz.

G. Bolland, Jena: **Das Thibièrge-Weissenbach-Syndrom.**

Fast alle unter dem Begriff der Kollagenosen zusammengefaßten Krankheiten zeigen mitunter das interessante Phänomen von umschriebenen Weichteilverkalkungen, die von einigen Autoren sogar als röntgenologischer Hinweis für das Vorliegen einer Kollagenkrankheit schlechthin gewertet werden. Sie wurden sowohl bei der primär-chronischen Polyarthritis rheumatica als auch bei der Dermatomyositis, der Periarteriitis nodosa, dem *Libman-Sacks*-Syndrom und bei der Sklerodermie beschrieben. *Thibièrge* u. *Weissenbach* wiesen als erste auf das Zusammentreffen von Sklerodermie und Kalzinosis hin. Inzwischen sind durch zahlreiche Publikationen ihre Beobachtungen bestätigt worden. An Hand von zwei Fällen der Medizinischen Universitäts-Poliklinik Jena — ein Patient, der wegen Verdachtes auf Arthritis urica überwiesen wurde, und eine Patientin, bei der sich durch Inzision von häufig auftretenden „Panaritien" bröcklige Kalkmassen entleerten — wurde über das Krankheitsbild berichtet. Eindrucksvolle Röntgenbilder zeigten die verschiedenen Verkalkungsformen.

Kaufmann, Gera: **Erfahrungen mit der kombinierten Chloroquin-Kortikoidbehandlung bei primär-chronischer Polyarthritis.**

1951 wurde zufällig die günstige Wirkung der Antimalariamittel bei einem Fall von Lupus erythematodes beobachtet, und es war nur eine Frage der Zeit, sie auch in die Behandlung der primär-chronischen Polyarthritis einzuführen. Da ein Erfolg allenfalls erst nach 6 Monaten erwartet werden kann, wurde im eigenen Behandlungsschema die Zeit bis zum Einsetzen der Wirkung mit Glukokortikoiden oder einem der bekannten Antirheumatika überbrückt, und dann die Kortikoide völlig abgesetzt oder doch weitgehend reduziert.

Bei 26 Patienten mit mindestens 1j. Behandlungszeit wird der Krankheitsverlauf näher analysiert: Beginn der Behandlung mit 30—20 mg Prednison, dazu in den ersten 10 Tagen zweimal täglich 1 Tabl. Chloroquin, dann täglich 1 Tabl. Nach ca. 3 Wochen wurde die Erhaltungsdosis von Prednison auf 10—5 mg täglich reduziert. Schließlich wurde Prednison ganz abgesetzt und nur Chloroquin evtl. in Kombination mit kleinen Dosen von Butalidon gegeben. 20 Patienten (40%) sprachen gut an und konnten wieder ihrem Beruf nach unterschiedlich langer Behandlung nachgehen. Bei 4 Patienten trat nach Absetzen des Prednisons wieder eine Verschlechterung ein, 2 zeigten eine Unverträglichkeit von Chloroquin, das im übrigen auch bei monatelanger Verabreichung erstaunlich gut vertragen wurde.

H. Remé, Lübeck: **Zur Differentialdiagnose von Gelenkkrankheiten aus chirurgischer Sicht.**

Ausgehend von dem *Payr*schen Begriff der kinetischen Kette, in der das Gelenk selbst nur ein Glied unter vielen, und zwar ein passives ist, werden die Einwirkungen vom Zentralnervensystem, von den Leitungsbahnen, vom vegetativen System, von Muskeln, Knochen und Gelenkverbindungen erörtert.

Unter diesem Gesichtspunkt werden einige Fälle abgehandelt, bei denen scheinbar eine örtlich begrenzte Gelenkerkrankung vorlag, und wo erst die gründliche Allgemeinuntersuchung erwies, daß es sich doch nur um ein Symptom eines anderen Grundleidens handelte.

Als Prototyp wird ein Fall sogenannter *Charcot*scher trophoneurotischer Gelenkstörung (vor 100 Jahren zuerst bei der Tabes dorsalis beschrieben) herausgestellt, kombiniert mit einem *Adie*- sowie *Guillain-Barré*-Syndrom. Eine zusätzliche diabetische Stoffwechselstörung und starke Mitbeteiligung der vegetativen Endapparate in der Gelenkinnenhaut gaben der Krankheit ihre besondere Prägung. Dem gegenübergestellt wurden Fälle von *Sudeck*scher Dystrophie der Gliedmaßen, bei der als Reizort ein Gelenk oder Knochen, als Reizüberträger die Vasomotoren und als Erfolgsorgan die ganze Gliedmasse fungieren, somit also alle Glieder der kinetischen Kette betroffen sein können.

Bei der 22j. Patientin, bei der seit 7 Jahren ein schwerer Diabetes bestand, kam es im Verlauf einer 2j. Beobachtung zu Veränderungen des linken Großzehengrundgelenkes, die, nach den röntgenologischen Veränderungen zu urteilen, am ehesten noch denen bei einer Tabes oder Syringomyelie glichen. Während dieser Prozeß mit End-Atrophie ausheilte, erkrankten nunmehr die Sprunggelenke des linken Fußes mit gleichartigen röntgenologischen Symptomen.

Die grundsätzliche Bedeutung des Falles sieht der Vortragende darin, daß ein gut analysierbares Ursachenbündel, nämlich eine Stoffwechselstörung mit einem angeborenen und erworbenen Nervenleiden zu einer aufsteigenden, aber offenbar zum Teil reversiblen trophoneurotischen Gelenkerkrankung im Sinne *Charcots* geführt hat.

Dem gegenübergestellt wurde eine monokausale trophoneurotische aufsteigende Gelenkaffektion, die mit einer Spontanfraktur der linken Elle begann und zu einer Pseudoarthrose führte. Da Ermüdungsbrüche an dieser Stelle nicht bekannt sind, mußte eine andere Ursache in Frage kommen. Bei einer Nachuntersuchung 2 Jahre später fiel eine mächtige Osteophytbildung an der Stelle der früheren Fraktur auf, desgleichen zeigte das linke Ellbogengelenk starke ungeordnete Knochenwucherungen. Histologische

Untersuchungen führten nicht weiter. Erst die eingehende neurologische Untersuchung deckte einen linksseitigen *Horner*schen Symptomenkomplex, eine Schwäche des linken Mundfazialis, eine Herabsetzung der Berührungsempfindung des linken Armes, eine Beugeschwäche des linken 4. und 5. Fingers und eine gewisse Verplumpung der linken Hand auf. Die Diagnose einer Syringomyelie konnte im Verlauf der weiteren Beobachtung, die dann übrigens auch die klassische dissoziierte Empfindungslähmung zeigte, vollauf bestätigt werden.

Pathogenetisch wird angenommen, daß die Koordinierungsfähigkeit der vegetativen Endapparate in der Synovialmembran grundlegend gestört wird, wodurch lt. Vortr. der physiologische An- und Abbau von Knochen und Knorpel aus dem Gleichgewicht geraten und einerseits osteolytische, andererseits osteophytische Prozesse resultieren sollen.

Das *Sudeck*sche Syndrom wird als eine phasenhaft ablaufende Reaktion an Gelenken, Knochen und Weichteilen aufgefaßt, die nach Traumen, Entzündungen, Durchblutungsänderungen und Nervenstörungen auftreten kann. Für das Ausmaß und den Ablauf wird den vegetativen Nerven als Kausalfaktoren ebenfalls eine erhebliche Bedeutung beigemessen, und zwar im wesentlichen den Vasomotoren. Im Gegensatz zum trophoneurotischen *Charcot*-Gelenk, bei dem die autonomen Endapparate der Synovia betroffen sind und vasomotorische Störungen eine nur geringe Rolle spielen. Die Röntgenbilder von 2 typischen Fällen werden demonstriert, die beide in Heilung ausgingen.

Schließlich wird über eine Knochentuberkulose, die lange unter der Diagnose einer *Sudeck*-Atrophie lief, bei einer 64j. Patientin berichtet. Die Diagnose konnte durch Nadelbiopsie gestellt werden. Unter entsprechender Therapie war die Patientin bereits 9 Monate nach der Diagnosestellung in der Lage, den Fuß wieder zu belasten. Es wird darauf hingewiesen, daß die tuberkulösen Gelenkleiden regelmäßig von den klinischen und röntgenologischen Zeichen des *Sudeck*-Syndroms in seinem charakteristischen phasenhaften Ablauf begleitet werden, d. h., daß es z. B. bei einem spezifischen Befall des Hüftgelenks zu einer von proximal nach distal absteigenden fleckigen Entschattung der gelenknahen Knochen der gesamten Gliedmaße, zuerst im Bereich des Kniegelenkes, dann der Fußwurzelknochen und schließlich der Phalangen kommt. Die Verschattung bildet sich ebenfalls phasenweise von distal nach proximal wieder zurück.

G. Felsch, Jena: **Das Ullrich-Turner-Syndrom.**

Unter Zugrundelegung des wissenschaftlichen Schrifttums und von fünf eigenen Beobachtungen wird die Symptomatik des *Ullrich-Turner*-Syndroms dargelegt. Das Alter der fünf Patienten aus dem Krankengut der Medizinischen Universitätsklinik Jena lag zwischen 16 und 40 Jahren. Hypergonadotroper Hypogonadismus und Kleinwuchs (130—145 cm) waren ausnahmslos vorhanden, während die anderen fakultativen Merkmale (Pterygium colli, Sphinxgesicht, Schildthorax, Cubitus valgus, Pigmentnävi u. a. m.) in sehr unterschiedlicher Ausprägung und keineswegs regelmäßig vorlagen. Die Befunde der Geschlechtsdiagnostik im Leukozyten- und Mundepitheltest waren chromatin-negativ. Bei einem Patienten (Genitale männlich!) mit hypergonadotropem Hypogonadismus, Kleinwuchs, Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt und weiteren Mißbildungen wurde das Krankheitsbild als „männliches *Ullrich-Turner*-Syndrom" angesprochen. (Eine genaue Bestimmung der Geschlechtschromosomenkonstellation wurde nicht durchgeführt. — Der Ref.). Die Pathogenese des Syndroms wird erörtert. Während die Ursache des Hypogonadismus durch eine fehlerhafte Geschlechtschromosomenformel weitgehend geklärt erscheint, sind für die extragenitalen Abartungen möglicherweise Defekte autosomaler Gene verantwortlich.

U. Nitschke, Erfurt: **Sexualhormon-Therapie bei Hypophysenvorderlappeninsuffizienz.**

An Hand einiger Beispiele wird auf die günstige Wirkung der Sexualhormon-Substitution bei Ausfallserscheinungen des Hypophysenvorderlappens hingewiesen. Bei einem 52j. Patienten mit Panhypopituitarismus wurde unter Testosteronbehandlung die noch nicht abgeschlossene Skelettreifung nachgeholt. Bei einem 18½j. Patienten mit Minderwuchs und hypophysärem Infantilismus setzte unter Choriongonadotropin ein Wachstumsschub von 11 cm innerhalb eines Jahres ein. Wertvolles leistet die Sexualhormonbehandlung weiterhin beim hypophysären Zwergwuchs ohne Gonadeninsuffizienz. Eindrucksvoll sind auch die Erfolge bei Frauen unter Östrogen- und Gestagen-Therapie.

H. Bosseckert u. E. Keil, Jena: **Die exsudative Enteropathie und ihre Diagnostik.**

Hingewiesen wird auf die diagnostische Bedeutung des Nachweises einer vermehrten Ausscheidung von J^{131}-Polyvinylpyrrolidon (PVP) durch den *Gordon*-Test. An Hand eines Falles aus der Medizinischen Universitätsklinik Jena wird die Symptomatik der exsudativen Enteropathie (ausgedehnte Ödeme, hochgradige Hypoproteinämie, meistens erniedrigte Gesamtfett- und Cholesterinwerte, Hypokalzämie- milchig-trüber Aszites mit hohem Lipidgehalt) besprochen. Alle diese Symptome fanden sich auch bei dem angeführten Fall. Als pathogenetischer Faktor für die vermehrte Eiweißausscheidung über den Darm wird wie in anderen Fällen so auch hier die Lymphstauung im Bereich des Intestinums angenommen, zumal anläßlich einer Cholezystektomie Veränderungen am Netz gefunden werden, die sich histologisch als eine unspezifische Epiploitis erwiesen. Da J^{131}-PVP nicht zur Verfügung stand, wurde ein neuer Weg eingeschlagen. Es gelang der Nachweis der vermehrten Ausscheidung von PVP schließlich mit Hilfe der quantitativen Peristonbestimmung auf chemischem Wege. Die Methodik wird kurz geschildert. Andere Krankheitsbilder, die zu einer ausgeprägten Hypoproteinämie führen, waren ausgeschlossen worden.

A. Linke, Heidelberg: **Über die Behandlung der Hämoblastosen und malignen Tumoren mit Trisäthyleniminobenzochinon (Trenimon).**

Vortragender gibt einen Bericht über die Ergebnisse der Behandlung mit Trenimon bei 616 Patienten (Tab.). Von allen in den

Tabelle
Ergebnisse der Behandlung von Hämoblastosen und malignen Tumoren mit Trisäthyleniminobenzochinon (Trenimon)

Krankheit	Zahl der Patienten	Einfluß gut	Einfluß mäßig	kein Einfluß
1. Primäre benigne Panmyelose (Polyzythämie)	16	16	0	0
2. *Boecksche* Sarkoidose (benigne Granulomatose)	21	17	3	1
3. Großfollikuläres Lymphoblastom *(Brill-Symmers)*	6	6	0	0
4. Eosinophiles Granulom	2	2	0	0
5. Lymphosarkomatose	9	7	2	0
6. Leukosarkomatose	5	3	2	0
7. Myeloische Leukämie	50	39	6	5
8. Lymphatische Leukämie	41	29	6	6
9. Myeloblastenleukämie	29	6	11	12
10. Monozytenleukämie	3	0	0	3
11. Erythrämie; Erythroleukämie	4	0	1	3
12. Retothelsarkomatose; Retikulose	19	9	5	5
13. Lymphogranulomatose	125	89	20	16
14. Plasmozytom (multiples Myelom)	14	4	7	3
15. Ovarialkarzinom	22	9	5	8
16. Mammakarzinom	40	25	11	4
17. Sonstige Karzinome	80	5	17	58
18. Sonstige maligne Tumoren (Sarkom, Melanom, Synovialom u. a.)	28	1	8	19
19. Prä- u. postoperative Behandlg. von Karzinomen	102	?	?	?
	616			

vergangenen 15 Jahren in der Medizinischen Universitätsklinik Heidelberg geprüften zytostatischen Substanzen besitzt Trenimon nicht nur die stärksten zytostatischen, sondern auch die günstigsten pharmakodynamischen Eigenschaften. In einem Molekül befinden sich zwei zytostatisch wirksame Gruppen: der Benzochinonring und 3 Äthyleniminogruppen. Als Wirkungsmodus wird neben der Hemmung der Nukleoproteinsynthese besonders die Beeinflussung des Energiestoffwechsels der Tumorzelle durch Hemmung der Glykolyse diskutiert. Zur Dosierung werden intravenös 1—3 γ/kg Körpergewicht jeden zweiten Tag bis zu einer Gesamtdosis von 4—5 mg intravenös angewandt. Die orale Gabe von Trenimon mit täglich 0,5 mg bzw. jeden zweiten Tag 0,5 mg führt zu einer vollständigen Resorption ohne subjektive Nebenwirkungen. Zur oralen Dauertherapie werden pro Woche ein- bis dreimal 0,5 mg gegeben. Bei dieser fraktionierten Dosierung trat vorübergehende Verminderung der Leukozyten unter 2000/mm³ in 5% und unter 1000/mm³ Leukozyten in 1% auf. Haarausfall wurde nicht beobachtet. Subjektive Nebenwirkungen traten nicht ein.

Die Polycythaemia vera *Vaquez-Osler* (primäre benigne Panmyelose) läßt sich günstig ohne Nebenwirkungen beeinflussen. Nach Sektionsstatistiken der Literatur (bis 1960) sind von den mit P 32 behandelten Polyzythämikern 51% an Paramyeloblastose gestorben (ohne P 32 behandelte Polyzythämiker 1% Myeloblastose!). Die Trenimonbehandlung der Polyzythämie stellt demnach nicht nur eine echte Alternative zur Radiophosphor-Behandlung dar, sondern sie verdient nach Erfahrung des Vortr. den Vorzug. Auch das schwere Krankheitsbild einer sekundären hämorrhagischen Thrombozythämie bildete sich während der Trenimon-Behandlung zurück.

Bei der benignen Granulomatose (Morbus *Besnier-Boeck-Schaumann)* ist nur bei den schweren systematisierten Formen eine Behandlung notwendig. (Die leichten Formen und das Stadium I des Lungen-*Boeck* heilen häufig spontan aus.)

Bei der Behandlung der reifzelligen myeloischen Leukämie ist Trenimon gleich gut brauchbar wie Myleran, zudem wirkt es schneller. Außerdem wurden auch Myleran-resistente Krankheiten beeinflußt. Die orale Dosis zur Erzielung einer Vollremission beträgt 20—40 mg Trenimon. Bei der unreifzelligen myeloischen Leukämie (Paramyeloblasten-Leukämie des Erwachsenen und terminale Myeloblastose bei reifzelliger myeloischer Leukämie) verwendet Vortr. Trenimon in Kombination mit Prednison, wenn mit Prednison allein keine Remission zu erreichen ist.

Weitere Indikationsgebiete für die Anwendung von Trenimon stellen die Lymphogranulomatose, die Lymphosarkomatose, die Leukosarkomatose, das Plasmozytom und die Retothelsarkomatose bzw. Retikulose dar. Bei der malignen Verlaufsform der lymphatischen Leukämie wird eine möglichst frühzeitige Behandlung angestrebt. Die benigne Form der Lymphadenose sollte dagegen möglichst spät oder überhaupt nicht behandelt werden.

Bei metastasierenden Mamma- und Ovarialkarzinomen im Stadium IV hat sich dem Vortr. die kombinierte Anwendung von Trenimon mit Prednison und Durabolin bewährt. Von 62 Patienten wurden 34 objektiv und subjektiv gebessert, 12 nur mäßig und 11 Patienten nicht gebessert. Die intrapleurale bzw. intraperitoneale Injektion von Trenimon (Einzeldosis 100—200 γ) ist bei Pleuritis carcinomatosa wie Peritonitis carcinomatosa gut verträglich und wirksam. Die größten Erfolgsaussichten bei Karzinomen und Sarkomen scheinen in der zusätzlichen prä- und postoperativen Behandlung mit Trenimon bei rechtzeitiger chirurgischer Entfernung des Primärtumors zu liegen. Die Wundheilung wird nicht beeinträchtigt. Die Klärung der Frage, ob die sog. Rezidivprophylaxe mit Trenimon einen Fortschritt darstellt, kann nur durch vergleichende statistische Auswertung von alternierenden Reihen geschehen.

Durch die Behandlung mit Trenimon gelingt es häufig, nicht nur Symptome objektiv zur Rückbildung zu bringen und das Allgemeinbefinden der Patienten zu bessern, sondern auch das Leben dieser Patienten in einem lebenswerten Zustand zu verlängern.

A. Wohlfahrt, Gera: **Osteomyelosklerose und Leukämie.**

Bericht über einen Fall von Osteomyelosklerose bei einem 30jährigen Patienten mit Übergang in eine akute Paramyeloblastenleukämie. Das Krankheitsbild wurde 4 Monate beobachtet, wobei zunächst einwandfrei eine Osteomyelosklerose diagnostiziert werden konnte und im Blut anfangs keinerlei Anhalt für eine leukämische Entartung zu finden war. Später kam es zu einer zunehmenden Linksverschiebung des weißen Blutbildes mit Auftreten völlig unreifer Elemente. Zum Schluß fand sich klinisch das Bild einer unreifzelligen (akuten) Leukose. Hingewiesen wird auf Veränderungen der Serumlabilitätsproben und der elektrophoretischen Befunde im Sinne einer chronischen Leberschädigung.

H. Baufeld, Erfurt: **Über den Gehalt alternder Erythrozyten an cis-Vaccen-Säure.**

Der hämolysierende Einfluß höherer Fettsäuren ist schon seit langem bekannt. Auch die 1950 von *Morton* und *Todd* erstmals isolierte cis-Δ-11-Octadecensäure = cis-Vaccensäure, gegen die nach *Laser* im Plasma Hemmstoffe vorhanden sind, wirkt hämolytisch.

Nach eigenen Untersuchungen mit *Luther* fand sich in alternden Erythrozyten der Blutkonserven kein Anstieg für Linol-, Linolen- und Arachidonsäure, jedoch ließ sich bei spektrophotometrischen Messungen im Ultraviolett eine Zunahme der cis-Vaccen-Säure mit der Dauer der Lagerung der Erythrozyten nachweisen.

W. Remde, Jena: **Fibrinolytische Blutungen.**

Gerinnselbildung und Fibrinauflösung befinden sich in einem ständigen dynamischen Gleichgewicht. Beide Vorgänge werden durch den *Hageman*-Faktor aktiviert. Störungen im fibrinolytischen System können durch einen Überschuß der Aktivatoren der Fibrinolyse oder durch Aufbrauch oder vollständiges Verschwinden der Fibrinolyse-Hemmsubstanzen hervorgerufen werden. Als Ursachen einer erheblich verstärkten Fibrinolyse werden Stress-Reaktionen, metastasierte Neoplasmen, Intoxikationen, Leberzirrhose, Traumatisierung des kinasereichen Lungengewebes bei Operationen oder geburtshilfliche Komplikationen mit der Möglichkeit des Einstroms von Gewebskinasen in den mütterlichen Kreislauf beobachtet.

Nach Darstellung der verschiedenen Nachweismethoden einer gesteigerten Fibrinolyse wird über 36 Beobachtungen berichtet, bei denen die komplette Fibrinolyse als einzige oder als entscheidende Teilursache einer hämorrhagischen Diathese auftrat. Die therapeutischen Möglichkeiten bei fibrinolytischen Blutungen werden an Hand einzelner Verlaufsbeobachtungen aufgezeigt.

D. Jorke, Jena: **Über die klinische Bedeutung der Lymphoidzellen im Infektgeschehen.**

Ausgehend von der Vorstellung, daß die Lymphozyten vorwiegend die Rolle des Nährstofftransportes und -reservoirs spielen, würde man ihnen im Infektgeschehen eine vorwiegend passive Rolle zuerkennen müssen. Dann aber würde die unter Umständen recht erhebliche Vermehrung lymphozytenähnlicher (Lymphoid-) Zellen bei den sog. lymphotropen Viruskrankheiten schwer verständlich sein, um so weniger, als sich gerade diese Krankheiten bei gleichzeitiger Verdrängung der Granulozyten in der Regel durch eine gute Prognose auszeichnen und Erscheinungen einer Minderung der Gewebsresistenz doch immerhin recht selten sind. Unter diesem Gesichtswinkel werden die morphologische Struktur und die Funktion der Lymphoidzellen näher erörtert. Um der verwirrenden Fülle der Benennung dieser Zellen im Schrifttum zu begegnen, wird eine Einteilung sowohl nach morphologischen wie funktionellen Merkmalen vorgeschlagen. Danach sollte unterschieden werden zwischen einer hellplasmatischen und einer basophilen Zellreihe mit großen und kleinen hellplasmatischen Lymphoidzellen auf der einen Seite und lymphoiden Plasmoblasten wie lymphoiden Plasmazellen auf der anderen Seite. Weiterhin wird eine sog. große basophile Zelle abgetrennt, die Übergänge zu beiden Zellreihen aufweisen und vermutlich Stammzellenfunktion besitzen soll. Diese zytologische Einteilung wurde nicht nur nach dem Ergebnis der *Pappenheim*färbung, sondern darüber hinaus nach dem verschiedener anderer Färbmethoden (nach *Feulgen*,

nach *Stockinger* mit gepuffertem Methylenblau-Methylgrün-Pyronin, Gallozyaninchromalaun zur Darstellung der Nukleinsäuren, mit Supravitalfärbungen) sowie mit dem Phasenkontrastverfahren und elektronenmikroskopisch durchgeführt.

Für die Beurteilung der funktionellen Fähigkeiten wird die Beobachtung von Bewegungsvorgängen herangezogen. Neben reichen Plasmabewegungen im Sinne von feinsten Ausstülpungen bis zu Pseudopodienbildung zeigen sämtliche Lymphoidzellen eine lebhafte Fortbewegung. Die große basophile Zelle bewegt sich amöboid, die hellplasmatische dagegen lymphozytenähnlich. Der Bewegungstyp der Plasmazelle wird als wurmartig gekennzeichnet.

In Übereinstimmung mit den lichtoptischen Befunden zeigt auch die elektronenmikroskopische Untersuchung der Lymphoidzellen zwei strukturell verschiedene Zellreihen. Während der Entwicklung der großen basophilen Zelle zum lymphoiden Plasmoblasten bis einschließlich zur lymphoiden Plasmazelle zeigt sie eine schrittweise zunehmende Ausbildung von Ergastoplasmastrukturen, die mit stark Ribonukleinsäure-haltigen Granula besetzt sind. Letztere dürften den Mikrosomen entsprechen, in deren Lumen vermutlich Eiweiß gespeichert wird. (Die Ergastoplasmastrukturen sind nach dem Stande des derzeitigen Wissens offenbar der morphologische Ausdruck einer gesteigerten Eiweißproduktion.) Danach muß auch den Blutplasmazellen eine Eiweißproduktion zuerkannt werden, was bislang bestritten wurde.

Die gegenüber den normalen Lymphozyten stets vermehrten und oft beträchtlich vergrößerten Nukleoli, die hohe Anzahl der Mitochondrien und eine verstärkte Fähigkeit zur Ausbildung von Neutralrotvakuolen weisen auf eine hohe Stoffwechselaktivität der Lymphoidzellen hin, zudem sind sie ausgezeichnet beweglich. Weiterhin konnte erstmals die echte plasmazelluäre Natur der Blutplasmazellen erwiesen werden. Damit erhebt sich die Frage nach ihrer Fähigkeit zur Antikörperbildung. Sie besitzen jedenfalls alle Charakteristika funktionell aktiver Zellen und bieten alle Voraussetzungen dafür, daß sie bei der Infektabwehr eine bedeutende Rolle spielen können.

W.-D. Schreiber, Erfurt: **Möglichkeiten und Grenzen der Zytodiagnostik des Lymphknotenpunktates.**

Alle zytodiagnostischen Untersuchungen des Lymphknotenpunktates sind gleichbedeutend mit einem weitgehenden Verzicht auf die Beurteilung des feingeweblichen Baues des lymphatischen Gewebes. Demgegenüber bietet die zytologische Untersuchung eine bessere Darstellungsmöglichkeit der Feinstruktur vor allem unreifer Zellformen. Anhand eigener Untersuchungen werden Möglichkeiten und Grenzen der Zytodiagnostik aufgezeigt.

Während die entzündlichen Veränderungen des Lymphknotens im zytologischen Substrat nur in Ausnahmefällen eine spezifizierte Diagnose ermöglichen (lymphotrope Virusinfekte, Tuberkulose), kann in der Mehrzahl der Fälle auf die histologische Untersuchung nicht verzichtet werden. Von besonderem Wert ist die zytologische Untersuchung bei der Diagnose der Lymphogranulomatose. Hierbei hebt sich vor einer wechselnden Kulisse von Lymphozyten, Leukozyten, Plasma- und Retikulumzellen stets die mannigfaltige Morphologie der *Sternberg*'schen Riesenzellen ab, die dem zytologischen Bild trotz der Vielfalt der Erscheinungen das charakteristische Gepräge verleiht. Auf diagnostische Grenzfälle wird hingewiesen. Systemkrankheiten und unreifzellige Neubildungen des lymphatischen Systems kommen im zytologischen Bild besonders eindrucksvoll zur Darstellung. Ihre Deutung ist jedoch nur im Rahmen weiterer klinischer und hämatologischer Untersuchungen möglich (Lymphadenose, Lymphosarkom, Leukosen, Retikulosen, Retikulosarkom). Bei Lymphknoten-Metastasen, die zytologisch recht signifikant erfaßt werden können, ist eine Aussage über den Sitz des Primärtumors meist nicht zu machen. Die gleichzeitige Anwendung der Zytologie und Histologie des Lymphknotens, die bei geeigneter Punktionstechnik gewährleistet sein kann, und deren Kenntnis bieten eine optimale diagnostische Möglichkeit.

Prof. Dr. med. *A. Sundermann*, Erfurt

Gesellschaft der Ärzte in Wien

Sitzung am 16. Juni 1961

F. Helmer: **Thoraxchirurgie beim Neugeborenen und beim Säugling.**

An Hand von 19 großen thoraxchirurgischen Eingriffen, die in den letzten Jahren an der II. Chirurgischen Universitätsklinik in Wien ausgeführt worden sind, werden die Krankheitsbilder geschildert, die eine dringliche Operation beim Neugeborenen und beim Säugling erfordern. Abgesehen von den Pleuraempyemen handelt es sich dabei um 8 Ösophagusatresien, 6 Zwerchfellhernien, 1 angeborenes lobäres Emphysem, 2 angeborene zystische Lungenmißbildungen mit der Klinik eines lobären Emphysems und um 2 intrapleurale Tumoren. Von diesen Kindern sind vier gestorben, davon drei an einer Pneumonie. Auf die Besonderheit der Vor- und Nachbehandlung und der Narkose in diesem frühesten Lebensabschnitt wird kurz hingewiesen. Es wird gezeigt, daß in Zusammenarbeit mit Pädiatern, Röntgenologen, Anästhesisten und Laryngologen solche großchirurgische Eingriffe im Bereiche des Thorax auch beim Säugling und beim Neugeborenen erfolgreich durchgeführt werden können.

Aussprache: H. G. Wolf: Ergänzender Hinweis auf klinische und röntgendiagnostische Beobachtungen von „akuten Thoraxfällen" beim Neugeborenen und beim Säugling, die keine dringliche Operationsindikation darstellen. Dies gilt besonders auch für gewisse Formen des angeborenen lobären Emphysems, die ohne schwerere kardiorespiratorische Insuffizienz einhergehen und bei jahrelanger Beobachtung *(Caffey)* beschwerdefrei bleiben.

K. Burian: Von der Behandlung frischer Speiseröhrenverätzungen wissen wir, daß es etwa 6 bis 9 Wochen dauert, bis sich eine Narbenstenose im Ösophagus entwickelt. Ähnlich ist es bei den operierten Säuglingen, es kann dabei sogar noch länger dauern, bis Stenosebeschwerden auftreten, da die flüssige Ernährung naturgemäß erst später Beschwerden macht; damit im Zusammenhang steht die Erfahrung, daß der Zeitraum zwischen den ersten Stenosebeschwerden bis zur Entwicklung einer hochgradigen Stenose bzw. bis zu einem vollkommenen Verschluß der Speiseröhre relativ kurz ist und mitunter nur wenige Tage dauert. Zur Behandlung dieser Stenose erscheint mir der Versuch einer Resektion der Stenose nicht zweckmäßig, da die neue Anastomose meist auch von einer Striktur gefolgt wird. Es bleibt daher nur die Bougierungsbehandlung, und zwar im Sinne einer unendlichen Bougierung. Dazu ist allerdings das Bestehen eines Gastrostomas erforderlich. Von chirurgischer Seite wird nun leider die bei der Erstoperation angelegte Gastrostomie etwas verfrüht aufgelassen, und zwar meistens 4 bis 6 Wochen nach der Ösophagusplastik, wenn die Schluckfunktion zufriedenstellend ist. Nachdem die Entwicklung einer Narbenstenose aber doch 6 bis 8 Wochen in Anspruch nimmt, ist der Laryngologe zwecks Durchführung einer unendlichen Bougierungsbehandlung gezwungen, neuerlich eine Gastrostomie anlegen zu lassen. Um dies zu vermeiden, möchte ich folgenden Vorschlag machen: Man sollte alle frisch operierten Fälle regelmäßig und im Abstand von etwa 2 bis 3 Wochen endoskopisch untersuchen, um die langsam fortschreitende Entwicklung einer höhergradigen Stenose rechtzeitig zu erkennen. In diesen Fällen sollte sofort ein Faden gelegt und eine unendliche Bougierungsbehandlung begonnen werden. In jenen Fällen, bei denen im Verlaufe von 6 bis 8 Wochen nach der Operation keine besondere Tendenz zur Stenosierung zu beobachten ist, könnte man guten Gewissens die Gastrostomie auflassen. Bezüglich der Beurteilung der Stenose im Röntgenbild möchte ich auf die Erfahrung hinweisen, die wir bereits bei Verätzungen gemacht haben. Es besteht sehr oft eine große Diskrepanz zwischen Röntgen- und Endoskopiebefund. Meist erweist sich im Röntgen der Ösophagus weit stärker stenosiert als bei der direkten Untersuchung, was wahrscheinlich mit lokalen Spasmen zu erklären ist. Ich glaube daher, daß der Röntgenbefund nur dann verwertbar ist, wenn die Aufnahmen in Allgemeinnarkose, unter weitgehender Muskelerschlaffung und Kontrastmittelfüllung mit Hilfe einer Sonde durchgeführt wurden. Schließ-

lich möchte ich noch zwei Vorschläge zur Diskussion stellen. Wäre es von seiten des Chirurgen nicht möglich, schon bei der Erstoperation einen Faden in den Ösophagus einzulegen, um nötigenfalls sehr frühzeitig mit einer unendlichen Bougierung beginnen zu können oder diese sogar prophylaktisch 2 bis 3 Wochen nach der Operation einzuleiten? Mein zweiter Vorschlag betrifft den günstigen Effekt einer frühzeitigen Prednisolonbehandlung, ähnlich wie nach akuten Speiseröhrenverätzungen. Wäre es nicht möglich, 8 bis 10 Tage nach der Operation, also zu einem Zeitpunkt, da die Nahtstelle am Ösophagus erfahrungsgemäß abgeheilt sein dürfte, mit einer mehrwöchigen Prednisolonbehandlung zu beginnen, um auf diese Weise überhaupt die Entwicklung von Narbenstenosen zu verhindern?

O. Mayrhofer: Die Anästhesie für Thoraxeingriffe im Säuglingsalter stellt hohe Anforderungen an den Anästhesisten. Da es ohne Intubation, Muskelerschlaffung — wir verwenden dazu Succinylcholin — und Beatmung nicht geht, bedienen wir uns eines einfachen Hilfsmittels zur Vermeidung von Überdruckschäden, nämlich eines Wasserventiles, das wir zwischen Atembeutel und Trachealtubus schalten und somit den Säugling nur einem Beatmungsdruck von ca. 8 bis 10 cm Wassersäule aussetzen. Als weitere Maßnahme zur Vorbeugung postoperativer Lungenkomplikationen vermeiden wir bewußt Äther als Narkosemittel und verwenden beim Neugeborenen nur Lachgas und Sauerstoff, beim älteren Säugling heute sehr gerne noch zusätzlich Fluothan, das ebenfalls weder Schleimhautreizung noch Sekretvermehrung hervorruft.

P. Wurnig: Zwei Fälle von pulmonalen Riesenzysten auf der Basis abszedierender Pneumonie wurden mit gutem Erfolg operiert. Ein Zuwarten ist gelegentlich möglich, da sich die Kinder an den Zustand oft gewöhnen, aber die Operation wird dadurch erschwert, wie drei Fälle von angeborenen Zwerchfellhernien (1 Neugeborenes, 1 zweij. Kind und ein Erwachsener) zeigten. Die Bedeutung der Thoraxchirugie im Säuglingsalter geht daraus hervor, daß an der I. chirurgischen Abteilung in Lainz in Zusammenarbeit mit dem N. Ö. Kinderkrankenhaus auf 208 Operationen bei Säuglingen 95 mittlere und größere abdominelle, 50 Empyem-*Bühlau*-Drainagen und 19 größere Thoraxeingriffe (10 Ösophagusatresien, 7 Lobektomien, Segmentresektionen usw., je eine Zwerchfellhernie und eine Hiatushernie) kommen. Das intraoperative Einlegen eines Fadens in den Ösophagus bei Ösophagusatresie-Operationen stößt deswegen auf Schwierigkeiten, da die Gastrostomie erst am 1. bis 2. postoperativen Tag angelegt wird.

Schlußwort: F. Helmer: Bei dem großen thorakoabdominalen Tumor handelte es sich um ein Sarkom. Zu *Burian:* Ich glaube, daß die primäre Einlegung eines Fadens auf technische Schwierigkeiten stößt, da die Gastrostomie erst am 2. postoperativen Tag angelegt wird, um den Operationsschock zu vermeiden, und zweitens fürchten wir das Einschneiden der Anastomose durch den Faden.

W. Lorbek: **Operationserfolge beim offenen Ductus Botalli.**

An der II. Chirurgischen Universitätsklinik wurden in der Zeit von 1950 bis Mai 1961 67 Pat. mit offenem Ductus *Botalli* operiert. Die einfache Ligatur wurde bei zwei Pat., die doppelte Ligatur bei 25 Pat. mit einer Mortalität von drei Fällen durchgeführt. Ab 1956 wurde bei 37 Pat. mit offenem Ductus *Botalli* ohne pulmonale Hypertension ohne Todesfall und bei drei Pat. mit einer pulmonalen Hypertension von ca. 90 mm Hg mit einem Todesfall die Durchtrennung mit Naht des aortalen und des pulmonalen Endes ausgeführt. Alle nachuntersuchten Pat. fühlen sich gesund und sind voll leistungsfähig. Obwohl die Ligatur bei unseren Fällen zu keiner Rekanalisation geführt hat, geben wir doch nach unseren Erfahrungen der Durchtrennung den Vorzug. Es wird größtmögliche Sicherheit gegen intraoperative Blutung, Herstellung normaler anatomischer Verhältnisse und Ausschaltung der Prädilektionsstelle für Endokarditis erreicht.

Aussprache: R. Wenger: Es wird auf die einzelnen Faktoren, die für die pulmonale Hypertension beim offenen Ductus *Botalli* verantwortlich sind, hingewiesen. Die Pulmonalsklerose sowie auch die in manchen Fällen von der Fetalzeit her bestehenbleibende Intimahyperplasie werden durch die Operation kaum beeinflußt. Dasselbe gilt für jene Faktoren, die mit Thrombosen oder Embolien im kleinen Kreislauf im Zusammenhang stehen. Es ist hingegen sowohl eine Beeinflussung des Minutenvolumshochdrucks im kleinen Kreislauf, der durch den Links-Rechts-Shunt bedingt ist, wie auch des erhöhten peripheren Widerstands, der gleichfalls von der Fetalzeit her besteht, möglich. Es ist also bei pulmonaler Hypertonie mit Links-Rechts-Shunt oder eventuell auch Kurzschlußausgleich die Operationsindikation unter Berücksichtigung des erhöhten Risikos individuell zu stellen. In zahlreichen derartigen Fällen tritt nach der Operation eine klinische Besserung auf, die auch röntgenologisch, elektro- und vektorkardiographisch sowie bei Rekatheterisation durch eine Drucksenkung im rechten Ventrikel belegt werden kann.

M. Wenzl: **Die chirurgische Behandlung der Aortenklappen- und Aortenisthmusstenosen.**

Die chirurgische Behandlung der valvulär lokalisierten Aortenstenosen stellt wegen der Seltenheit dieses Leidens und der Auswirkungen der durch die Stenose bedingten pathologischen Hämodynamik auf das Herz ein schwieriges Problem dar. Nach Besprechung der Diagnostik und der Indikationsstellung wird darauf hingewiesen, daß sich die operative Technik insoferne gewandelt hat, als man von den sogenannten blinden Methoden zu den offenen Methoden überging, bei denen mittels Hypothermie oder extrakorporalem Kreislauf die Stenosen unter Sicht behoben werden können. Es werden zwei in Hypothermie erfolgreich operierte Fälle, von denen der eine wegen des relativ hohen Alters (51j. Mann) hinsichtlich der Indikationsstellung problematisch war, demonstriert. Anschließend wird über die Operationen bei 27 Aorten-Isthmusstenosen berichtet. In 5 Fällen wurden wegen der Länge der Stenosen bzw. aneurysmatischer Veränderungen der Aorta sowie der Interkostalgefäße Aortenresektionen im Ausmaß von 4 bis 10 cm durchgeführt und der Defekt durch Implantation von Fremdkörperprothesen überbrückt. Es wird darauf hingewiesen, daß die Operationsresultate günstig sind, wenn die Operation in jugendlichem Alter ausgeführt wird.

Aussprache: E. Kotscher: Bei der Diagnostik der Aortenvitien (Aortenstenosen und Isthmusstenosen) sind neben den Kontrastmittelmethoden (Aortographie, Ventrikelpunktion) auch einfache röntgenologische Untersuchungsmethoden (Kymographie) wertvoll und liefern wertvolle Hinweise zur Operation. Verkalkungen können dadurch festgestellt werden. Über den Grad der Stenose läßt sich röntgenologisch nichts Sicheres sagen.

P. Kyrle möchte *Wenzl* fragen, ob seine Fälle mit Gefäßprothesen mit Antikoagulantien nachbehandelt werden, denn in der Prothese bildet sich doch kein Endothel, sondern nur ein Granulationsgewebe.

Schlußwort: M. Wenzl: In der Nachbehandlung wurden prinzipiell keine Antikoagulantien wegen der Gefahr der Nachblutung angewendet. *(Selbstberichte)*

KLEINE MITTEILUNGEN

Die Curix-Matic,
ein moderner Entwicklungsautomat für Röntgenfilme

Es handelt sich um einen Entwicklungsautomaten, der bis auf das Ladepult, das in die Dunkelkammer hineinragt, im Hellraum steht. Aber auch andere Aufstellungsanordnungen sind möglich. Die Filme werden ohne Entwicklungsrahmen auf das Ladepult gelegt und erscheinen nach 6 Minuten am anderen Ende der Maschine fertig entwickelt, fixiert, gewässert und getrocknet.

Die üblichen Chemikalientanks sind nach einem neuartigen Prinzip durch flache Schalen ersetzt. Eine größere Menge Entwickler und Fixierbad befindet sich in zwei Temperiertanks, deren Inhalt umgewälzt wird. — Am Eingang und Ausgang jeder der sechs vorhandenen Schalen befindet sich ein Rollenpaar, wodurch die Filme transportiert werden. Die kurzen Verarbeitungszeiten von 1 Min. Entwicklung, 1 Min. Fixage und 1 Min. Wässerung werden durch besonders aktive Chemikalien und durch die gewählte Arbeitstemperatur von 25° C ermöglicht. Eingebaute Thermostaten sorgen sowohl in den Bädern als auch im Trockenteil der Maschine für konstante Temperaturen.

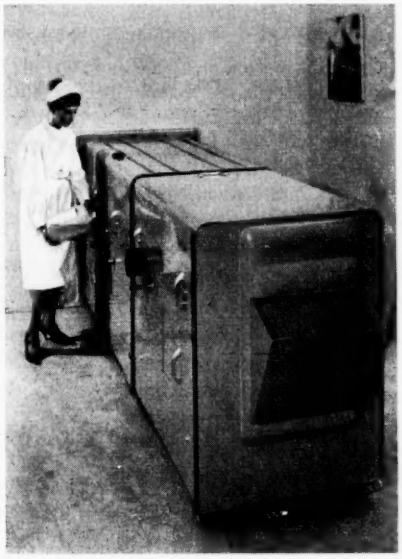


Abb. 1: Ansicht der Curix-Matic im Hellraum. Nur das Ladepult befindet sich noch in der Dunkelkammer.

Abb. 2: Blick auf die Verarbeitungsschalen und Transportrollen.

Untersuchungen haben ergeben, daß trotz der kurzen Wässerungszeit eine genügende Auswässerung der Filme und damit eine entsprechende Haltbarkeit für Archivzwecke gewährleistet ist. — Es können alle Formate von 13×18 cm bis 35,6 cm Breite und beliebiger Länge, also auch Rollenware, verarbeitet werden. Die Kapazität der Curix-Matic beträgt etwa 85 Filme durchschnittlichen Formates (24×30 cm).

Die Vorratstanks für die Regenerator-Lösungen befinden sich im Unterteil der Maschine. Die Lösungen fließen automatisch nach. Die Reinigung bei Arbeitsende umfaßt nur wenige Handgriffe; die wöchentliche Reinigung des Temperiertanks wird mit einer eingebauten Spülleitung vorgenommen. Für die Curix-Matic existiert ein Kundendienst, der neben anderen Betreuungen auch tägliche Kontrollen durch Testkeile vorsieht. Die entwickelten Testkeile geben ein hohes Maß an Sicherheit über den jeweiligen Funktionszustand der Curix-Matic.

Tagesgeschichtliche Notizen

— Über die Beziehungen zwischen Unfallhäufigkeit und Lebensalter wurden in einem westdeutschen Großbetrieb der chemischen Industrie Untersuchungen durchgeführt, wobei der Anteil der einzelnen Lebensalter an den Unfällen mit der Altersgliederung der Belegschaft in Beziehung gesetzt und die Abweichungen der tatsächlichen Quoten gegenüber den theoretischen Werten in % ermittelt wurden. Die männlichen Betriebsangehörigen zwischen 15 und 30 Jahren, besonders aber zwischen 20 und 25 Jahren, hatten eine bis zu 2% höhere Unfallquote. Die Unfallquote der Männer zwischen 30 und 40 Jahren lag unter den erwarteten Werten, die der über 50jährigen zeigten durchweg günstige Werte. Bei den weiblichen Betriebsmitgliedern waren besonders die Jugendlichen bis zu 20 Jahren mit 5 bis 7% höheren Werten vertreten. Die 20 bis 30jährigen lagen in den Jahren 1957 und 1958 höher, schnitten jedoch 1959 und 1960 mit Werten bis minus 3% günstig ab. In den höheren Altersklassen ergaben sich wieder Überwerte, vor allem bei den über 50jährigen. Als Ursachen für Unfallhäufigkeit werden bei den männlichen Jugendlichen mangelnde Berufserfahrung, Sorglosigkeit, Draufgängertum, Leichtsinn, Überschätzen der eigenen Kräfte angegeben. Bei den weiblichen Jugendlichen spielt ungeeignetes Schuhwerk eine nicht geringe Rolle als Unfallursache, im übrigen Mangel an Erfahrung sowie Sorglosigkeit.

— Der Freiburger Verkehrsrichter Wolf Middendorff hat 600 Alkohol-Verkehrsdelikte einer Analyse unterzogen. Unter den 600 Tätern waren nur drei Frauen. Ein Drittel der Delinquenten war unter 30 Jahren, über 60 Jahre waren nur noch 2,5%. Über zwei Drittel der Täter waren verheiratet, die meisten hatten mindestens ein Kind. Der Gedanke an die Familie hindert die Männer also nicht daran, sich unter Alkoholeinfluß ans Steuer zu setzen. 44% der Täter waren Arbeiter, Hilfsarbeiter und Handwerker, nur 6% Beamte und Freiberufliche. Der Anteil der Vorbestraften war hoch, über die Hälfte war schon einmal verurteilt worden, ein Drittel bereits wegen eines Alkoholdelikts. Die Anlässe zum Trinken sind sehr vielfältig: Fußball-Länderspiel, Kegelabend, Feste, Familienfeiern, aber auch Ärger, der herunter-

gespült werden soll, und dann vor allem auch das Alkoholtrinken aus Berufsgründen. Der Alkoholspiegel der untersuchten Personen schwankte zwischen 0,5 bis 3,4‰, über die Hälfte hatte zwischen 1,5 und 2‰. Die Fahrer unter Alkoholeinfluß gefährden sich selber am meisten. 52% der Mopedfahrer, 47% der Motorradfahrer und 17% der Autofahrer wurden bei den von ihnen verschuldeten Unfällen verletzt, in 25% der Soziusfahrer und in 11% andere Verkehrsteilnehmer. Todesfälle wurden bei dieser Untersuchung nicht erfaßt, weil sie vor dem Schöffengericht, nicht vor dem Amtsrichter verhandelt werden.

— Es ist eine weitverbreitete Ansicht, daß schulisches Versagen ein entscheidendes Motiv für den Selbstmordversuch von Jugendlichen ist. In einer Untersuchung an vierzig Schülern ist Dr. L. Zumpe von der neurologisch-psychiatrischen Abteilung des Krankenhauses Berlin-Neukölln diesem Problem nachgegangen und berichtet darüber in der Zeitschrift „Schule und Psychologie". Nur bei 20 Prozent führte das Schulversagen auf direktem Wege zum Selbstmordversuch. In der Mehrzahl der Fälle mußte als wahre Ursache dieser Kurzschlußhandlung das seit langem bestehende Erlebnis mangelnder Geborgenheit anerkannt werden. So stammten die meisten Kinder und Jugendlichen aus bereits äußerlich dissoziierten Familien. Glücklicherweise ging von den zu mehr als der Hälfte ernstgemeinten Selbstmordversuchen nur einer tödlich aus.

— Für wasserwirtschaftliche und kulturtechnische Maßnahmen hat die Bundesrepublik im Rechnungsjahr 1960 1,715 Milliarden DM aufgewandt. Sie verteilen sich auf folgende Bereiche: Abwasserbeseitigung einschl. Kläranlagen 574,5 Millionen DM, zentrale Trinkwasserversorgung 383,7 Mio DM, landwirtschaftlicher Wirtschaftswegebau 339,6 Mio DM, Flußregulierung, Talsperren 157,5 Mio DM, Entwässerung 137,0 Mio DM, Küstenschutz 44,6 Mio DM, Wildbachverbauung 14,0 Mio DM, Bewässerung 8,3 Mio DM, sonstige Vorhaben wasserwirtschaftlicher und kulturtechnischer Art 56,0 Mio DM. An diesen Kosten waren der Bund mit 437 Mio DM und die Länder mit eigenen Mitteln in Höhe von 352,8 Mio DM beteiligt.

— Der Nobelpreis für Physiologie und Medizin wurde dem aus Ungarn stammenden, an der Harvard-Universität lehrenden Wissenschaftler Georg von Bekesy verliehen für seine Forschungen auf dem Gebiet der physiologischen Akustik des Ohres, die Bekesy schon seit 33 Jahren betreibt.

Geburtstag: 80.: Prof. Dr. med. Paul Schäfer, em. o. Prof. für Geburtshilfe und Frauenheilkunde an der F. U. Berlin, am 17. November 1961. Vgl. dazu das Lebensbild von H. Fleischhauer in ds. Wschr. (1956), 46, S. 1575.

— Prof. Dr. med. R. Frühwald, Chefarzt der Hautklinik im Bezirkskrankenhaus Zwickau *„Heinrich Braun"*, ist im 77. Lebensjahr aus dem Dienst ausgeschieden. Nachfolger wurde der bisherige Oberarzt Dr. med. Höfer.

— Prof. Dr. med. Dr. h. c. G. Hohmann, emer. Direktor der Orthopädischen Univ.-Poliklinik und Orthopädischen Klinik München, wurde das „Österreichische Ehrenzeichen für Kunst und Wissenschaft" verliehen.

— Die Deutsche Gesellschaft für Kinderheilkunde hat den Moro-Preis an Priv.-Doz. Dr. med. W. Marget, Universitäts-Kinderklinik Freiburg i. Br., für seine Arbeit „Die Krankenhaus-Staphylokokken" verliehen.

— Als Vorsitzender der Bayerischen Röntgenvereinigung für 1962 wurde der Röntgenfacharzt Dr. med. Kurt Heinz Wuttge, wissenschaftl. Assistent an der Chirurgischen Univ.-Poliklinik in München, gewählt.

— Auf dem 20. Deutschen Sportärztekongreß in Mannheim e hielten die *Ruhemann*-Plakette der kriegsblinde praktische Ar Dr. Gustav Schuerger aus Nürnberg, vor dem Kriege ein be kannter Wasserballspieler, der Londoner Arzt Prof. Dr. Gutt mann, der sich um die Rehabilitation Versehrter besonder verdient gemacht hat, und Frau Dr. Duentzer, Köln.

Hochschulnachrichten: Heidelberg: Der apl. Prof. fü Hygiene und Bakteriologie Dr. med. Helmut Jusatz erhielt eine Ruf auf das planm. Extraordinariat für Tropenhygiene am Indo Asien-Institut der Universität.

München: Prof. Dr. med. A. Marchionini wurde zum ausländischen Mitglied der französischen Akademie für Medizin ernannt.

Saarbrücken: Prof. Dr. med. Robert Stämpfli, Direktor des Physiologischen Instituts, hat einen Ruf auf das Ordinariat für Physiologie an der Universität Hamburg erhalten. — Dr. med. Hans-Jürgen Keutel, wissenschaftlicher Assistent an der Urologischen Universitätsklinik, wurde die Venia legendi für Urologie verliehen. — Dr. med. habil. Albert Schimpf wurde für Dermatologie umhabilitiert und zum Priv.-Doz. ernannt. — Dr. med. Artur Taupitz, Oberarzt an der Urologischen Universitätsklinik, wurde die Venia legendi für Urologie verliehen. — Prof. Dr. med. Dr. phil. Robert Ammon, Direktor des Physiologisch-Chemischen Instituts, wurde von der Internationalen Medizinischen Gesellschaft Japans zum Ehrenmitglied ernannt. — Prof. Dr. rer. nat. Hermann Muth, Direktor des Instituts für Biophysik wurde durch den Bundesminister für Atomkernenergie und Wasserwirtschaft als ständiges Mitglied in die Fachkommission IV „Strahlenschutz" der Deutschen Atomkommission berufen.

Berichtigungen: Dr. *W. Bayer*, Langenau (Wttbg.) teilt uns mit, daß er in dem Aufsatz von *K. Simon* über **Schädigungen durch Kanamycin** (Münch. med. Wschr. [1961], S. 1192, re. Sp., 2. Abs., Z. 8 und 9) falsch zitiert wurde. In seinem hier angezogenen Artikel Dtsch. med. Wschr. (1960), 4, S. 155—158 ist keine Rede davon, daß „aber schon eine Gesamtdosis von 10 g zu erheblicher Schwerhörigkeit führen kann". Er schreibt vielmehr bezüglich Nebenwirkungen bei seinen 195 mit Kanamycin Behandelten: „Die von anderen Autoren beschriebenen Nebenwirkungen: Eosinophilie, pathologisches Urinsediment, Akustikus- und Vestibularisstörungen, Übelkeit, Erbrechen, allgemeine Reaktionen sowie Lokalreaktionen am Injektionsort wurden hier in keinem Fall beobachtet. Desgleichen traten keine gastrointestinalen Beschwerden auf."

— In der Arbeit von G. A. Küppers-Sonnenberg „Volkseinkommen und Lebenshaltung" muß es S. 2148, in der Tab., heißen: Zunahme 1938: **1960 in %.** Auf S. 2149, li. Sp. 2. Zeile von unten handelt es sich um **Millionen** hl.

Galerie hervorragender Ärzte und Naturforscher: Dieser Nr. liegt bei Bl. 671, Albert Bruce Sabin.

Bildtafeln für Praxis und Fortbildung: Prof. Dr. J. Meyer-Rohn, Hamburg: Haut- und Schleimhautsyndrome (II).

Helft helfen!
Jetzt auf alle Briefe und Karten die Weihnachtssiegelmarken

Beilagen: **Cilag-Chemie GmbH.,** Alsbach. — **Klinge & Co.,** München 23. — **Dr. Winzer,** Konstanz. — **W. Schwarzhaupt,** Köln. — **Dr. F. Eberth Nachf.,** Schnaittenbach. — **Cyanamid GmbH.,** München. — **Lentia GmbH.,** München. — **J. F. Lehmanns Verlag,** München.

Bezugsbedingungen: Halbjährlich **DM 15.20,** für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80,** jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um ½ Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84. Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.